

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ev. Jung-Stilling-Krankenhaus Siegen

Dissertation

**Der keratozystische odontogene Tumor – klinische, radiologische
und therapeutische Parameter - eine retrospektive Studie**

(Zeitraum 1999 bis 2008)

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

Vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ralph Gabrisch

Aus Weißenfels

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. B. H. Hell

2. Prof. Dr. Dr. B. Hoffmeister

3. Priv.-Doz. Dr. K. Nelson

Datum der Promotion: 09.09.2011

Inhalt

1	EINLEITUNG	1
1.1	EINFÜHRUNG	1
1.2	NOMENKLATUR UND KLASSIFIKATION	2
1.3	AETIOLOGIE UND PATHOGENESE	4
1.4	KLINIK	7
1.5	RADIOLOGIE	8
1.6	HISTOPATHOLOGIE	8
1.7	SPEZIELLE HISTOPATHOLOGIE	11
1.8	THERAPIE	12
1.9	REZIDIVHÄUFIGKEIT	16
1.10	DAS SIEGENER KONZEPT:.....	17
2	FRAGESTELLUNG	19
3	MATERIAL UND METHODE.....	20
3.1	PATIENTENGUT	20
3.2	UNTERSUCHUNGSKRITERIEN	20
3.2.1	Klinische Daten.....	20
3.2.2	Auswertung radiologischer Befunde	21
3.2.3	spezielle radiologische Nachkontrolle	27
3.2.4	Operative Therapie	34
3.2.5	Histopathologische Untersuchung	35
3.2.6	Postoperativer Verlauf und Komplikationen	35
3.2.7	Nachuntersuchung.....	35

3.3	REZIDIVE	36
3.4	STATISTISCH AUSWERTUNG	37
4	ERGEBNISSE	38
4.1	RETROSPEKTIVE UNTERSUCHUNG	38
4.2	ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG	38
4.3	VOR OP GEÄUßERTE VERDACHTSDIAGNOSE.....	39
4.4	VORUNTERSUCHUNG	41
4.5	LOKALISATION.....	42
4.6	AUSDEHNUNG UND GRÖßE.....	43
4.7	AUSDEHNUNG UND RADIOLOGISCHES ERSCHEINUNGSBILD	45
4.8	TUMORGRÖßE UND KLINISCHE SYMPTOME.....	46
4.9	RADIOLOGISCHE BESONDERHEITEN	48
4.10	OPERATIONSERGEBNISSE	50
4.10.1	Durchgeführte Operationen	50
4.10.2	Durchgeführte Rekonstruktionen nach Resektion eines KOT.....	52
4.10.3	Operationsmethodik in Abhängigkeit von der Tumorgroße.....	53
4.10.4	Postoperativer Verlauf	55
4.11	ERGEBNISSE DER NACHUNTERSUCHUNG.....	58
4.11.1	Patientengut	58
4.11.2	Klinische Befunde	58
4.12	REZIDIVHÄUFIGKEIT	60
4.12.1	Rezidive	65
5	DISKUSSION	68
5.1	METHODIK	68

5.2	KLINISCHE PARAMETER	69
5.3	THERAPEUTISCHE PARAMETER	74
5.4	REZIDIVE	76
5.5	SCHLUSSFOLGERUNG	80
6	ZUSAMMENFASSUNG	83
7	LITERATURVERZEICHNIS	85
8	DANKSAGUNG.....	98
9	LEBENS LAUF.....	99
10	ERKLÄRUNG.....	100

Abkürzungsverzeichnis

AgNOR	argyrophile Nucleolus organisierenden Regionen
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
CT	Computertomographie
DVT	Digitale Volumetomographie
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
HE	Hounsfield-Einheiten
KOT	keratozystischer odontogener Tumor
N.	Nervus
NBCCS	Naevoid-Basalzell-Karzinom-Syndrom
OPN	Osteopontin
p16	Tumorsuppressorgen Protein 16
p53	Tumorsuppressorgen Protein 53
WHO	World Health Organisation

Abbildungsverzeichnis

Abb.1.6.1.:	Histologisches Bild eines KOT. Gleichmässig strukturiertes Epithel mit parakeratinisierter, gewellter Oberfläche (a). Die Basalzellen (b) sind palisadenförmig mit deutlich angefärbten Nuclei angeordnet. Im Zystenlumen sind zellkernhaltige Hornlamellen (Parakeratose) erkennbar (c) (Hämatoxylin-Eosin-Färbung).....	10
Abb. 3.2.2.1.:	OPG mit Unizystischer Läsion und glatter Begrenzung eines keratozystisch odontogenen Tumors im linken Kieferwinkel markiert durch eine Sonde.....	23
Abb.3.2.2.2.:	OPG mit unizystischer Läsion und girlandenförmiger Begrenzung eines keratozystisch odontogenen Tumors im linken Kieferwinkel.....	23
Abb. 3.2.2.3.:	OPG mit multizystischer Läsion und glatter Begrenzung eines keratozystisch odontogenen Tumors im Bereich des linken Corpus mandibulae.....	24
Abb.3.2.2.4.:	Wurzelresorption an den Zähnen 34 bis 45 eines keratozystisch odontogenen Tumors.....	24
Abb.3.2.2.5.:	Keratozystisch odontogener Tumor mit Zahnverdrängung der Zähne 43 und 44 ohne Wurzelresorption.....	25
Abb.3.2.2.6.:	KOT im rechten Kieferwinkel mit Beziehung zum Zahn 47 und zum Nervus alveolaris inferior ohne Resorption bzw. Verdrängung von Nachbarstrukturen.....	25
Abb.3.2.2.8.:	Keratozystisch odontogener Tumor mit Beziehung zum Nervus alveolaris inferior ohne Verdrängung. Die Pfeile markieren den Nervus alveolaris inferior.....	26
Abb.3.2.2.9.:	Keratozystische odontogener Tumor mit Verdrängung des Nervus alveolaris inferior. Die Pfeile markieren den nach basal verlagerten Nervus alveolaris inferior.....	26
Abb.3.2.3.1.:	3D Rekonstruktion eines DVT Datensatzes bei ausgedehntem keratozystisch odontogenem Tumor im linken Kieferwinkel vor	

	Zystostomie. Der schattierte Pfeil zeigt hier den canalis mandibulae mit dem darin verlaufenden Nervus alveolaris inferior. Die kleineren Pfeile markieren die Läsionsgröße.....	28
Abb.3.2.3.2.:	3D Rekonstruktion eines DVT Datensatzes 8 Monate nach Zystostomie eines keratozystisch odontogenen Tumors im linken Kieferwinkel. Gleicher Patient wie Abb. 3.2.3.1. . Die Pfeile markieren den ehemaligen Knochendefekt.	30
Abb.3.2.3.3.:	Neu gebildeter Knochen im Randbereich eines Defektes 8 Monate nach Zystostomie eines KOT im Sagittalschnitt des DVT Bildes. Gleicher Patient wie Abb.3.2.3.1. . a:) vor operativer Therapie und b:) 8 Monate nach Zystostomie Abb.3.2.3.2. . Die Pfeile markieren hier den N. alveolaris inferior, um die nahe Lagebeziehung zu verdeutlichen.....	31
Abb.3.2.3.4. :	Histogramm der Abb.3.2.3.3.a vor operativer Intervention misst der Defekt im Wertebereich unter 250 HE 30,8mm.....	32
Abb.3.2.3.5. :	Histogramm der Abb.3.2.3.3.b 8 Monate nach operativer Intervention misst der Defekt im Wertebereich unter 250HE 16,5mm	32
Abb.3.2.3.6. :	CT in Sagittalrekonstruktion eines ausgedehnter KOT im Bereich des linken Kieferwinkels.....	33
Abb.3.2.5.7.:	CT in Sagittalrekonstruktion eines KOT im Bereich des linken Kieferwinkels 19 Monate nach Zystostomie	33
Abb. 4.2.1.:	Alters- und Geschlechtsverteilung aller im Zeitraum von 10 Jahren untersuchten KOT des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	39
Abb.4.3.1:	Initial geäußerte Verdachtsdiagnose aller histologisch gesicherten KOT des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	40
Abb. 4.4.1.:	klinische Symptome aller KOT bei Erstvorstellung des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	41
Abb. 4.5.1.:	Lokalisation aller KOT im Röntgenbild des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	43

Abb. 4.6.1.:	maximale Ausdehnung aller KOT im OPG des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	44
Abb. 4.7.1.:	radiologisches Erscheinungsbild aller KOT im OPG des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008	45
Abb. 4.7.2.:	radiologisches Erscheinungsbild aller KOT im Verhältnis zu ihrer maximalen Ausdehnung des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	46
Abb.:4.8.1.:	klinische Befunde bei Erstvorstellung aller KOT im Bezug auf ihre maximale Ausdehnung des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	47
Abb. 4.9.1.:	Lagebeziehung aller KOT, des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008, zu vorhandenen Zähnen und Einteilung nach Veränderungen wie Zahnverdrängung, Elongation und Wurzelresorption.....	48
Abb4.9.2.:	Lagebeziehung aller KOT zum Nervus alveolaris inferior des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008	49
Abb. 4.10.1.1.:	Übersicht über die durchgeführten Primäroperationen aller KOT des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008	51
Abb 4.10.2.:	Gewählte Rekonstruktionsmethode nach operativer Therapie eines KOT des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	52
Abb. 4.10.2.1.:	Gewählte Operationsmethode aller KOT in Abhängigkeit von der Tumorgröße des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008	54
Abb. 4.12.1.:	Boxplott der Abhängigkeit der Tumorgröße zur Entstehung eines Tumorrezidivs des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	66

Tabellenverzeichnis

Tbl. 4.10.2.1.: Übersicht der Komplikationen nach operativer Therapie eines KOT bei verschiedenen OP-Methoden des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	57
Tbl. 4.11.2.1.: Übersicht der Wiederherstellung der Kaufunktion nach operativer Therapie eines KOT unter Verwendung verschiedener OP-Methoden des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008.....	60
Tbl.4.12.1.: alio loco und in domo vor Beginn des Untersuchungszeitraumes voroperierte Patienten mit KOT Rezidiven bei Primärvorstellung des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008	61
Tbl. 4.12.2.: Übersicht der Zystenrezidive nach operativer Therapie von KOT in domo des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008	62
Tbl. 4.12.1.1.: Übersicht klinischer Daten der Zystenrezidive sowie operative Therapie der KOT des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008	65

1 Einleitung

1.1 Einführung

Kieferzysten sind pathologische Hohlräume, die mit Epithel ausgekleidet und mit Flüssigkeit gefüllt sind. Sie nehmen mehr oder weniger schnell an Größe zu, wobei ihr Wachstumsverhalten bis auf Ausnahmen verdrängend und wenig aggressiv ist. Die verschiedenen Zystenarten haben eine unterschiedliche Genese.

Die am häufigsten vorkommende odontogene Zystenart sind radikuläre Zysten (60-80%), follikuläre Zysten (10-20%) und die keratozystischen odontogenen Tumoren (KOT) (8-10%). [22, 31, 52]

Differentialdiagnostisch sind Zysten von entzündlichen Prozessen, benignen und malignen Befunden abzugrenzen.

Odontogene keratozystische Tumore sind entwicklungsgeschichtlich bedingte Zysten, welche aufgrund ihres klinischen Verhaltens eine Sonderrolle der odontogenen Kieferzysten einnehmen. Aufgrund ihrer Pathogenese und Dignität unterliegt diese Zystenform speziellen therapeutischen und prognostischen Kriterien und unterscheidet sich dadurch deutlich von den übrigen entwicklungsgeschichtlich bedingten Zystenformen. Charakteristisch ist die außerordentliche Rezidivfreudigkeit, sowie das aggressive Wachstumsverhalten. Für die Therapie stellen sich insbesondere im Hinblick auf eine erhöhte Rezidivrate besondere Anforderungen.

Auf diesem Hintergrund wurden in einer retrospektiven Studie die in den Jahren 1999 bis 2008 an der Klinik für Mund,- Kiefer- und Gesichtschirurgie Siegen behandelten Patienten/Innen mit odontogenen keratozystischen Tumoren erfasst und bezüglich

ihrer Alter- und Geschlechtsverteilung, klinischer sowie radiologischer Befunde analysiert.

1.2 Nomenklatur und Klassifikation

Ursprünglich leitet sich das Wort Zyste vom griechischen Wort kystis, Blase, ab.

Erste wissenschaftliche Beschreibungen von Kieferzysten stammen aus dem Jahr 1666 von Scultetus. Dieser beschreibt Kieferzysten als „Tumor durus in Maxilla inferiore“ [79].

1945 definierte ROBINSON erstmals in „Classification of Cysts of the Jaws“ die Primordialzyste als Kieferzyste. Der Begriff „primordial“ bezeichnet hier eine primitive, unterentwickelte Gewebsstruktur. [75]

Der Begriff odontogene Keratozyste wurde von PHILIPSEN 1956 zur Beschreibung zystischer Kieferläsionen mit keratinisiertem Plattenepithel eingeführt. Er setzte eine aetiologische Beziehung zwischen der Kieferzyste und dem Zahnsystem voraus. [67]

Nach Empfehlung der WHO von 1992 [50] wird die Keratozyste erstmals als eigene Entität berücksichtigt. Definiert wurde hier die Keratozyste als eine im zahntragenden Kiefer oder distal der Weisheitszähne auftretende dysgenetische Zyste, welche eine Bindegewebekapsel aufweist und mit einem keratinisierten Plattenepithel von etwa fünf bis acht Zellschichten ausgekleidet ist.

Es erfolgte eine Klassifikation der Kieferzysten, welche von den Oralpathologen Pindborg, Shear und Kramer erarbeitet wurde. In dieser Klassifikation werden die Herkunft des Epithels und die mögliche Genese berücksichtigt. [51]

WHO-Klassifikation der Kieferzysten (1992) [51]

Epithelzysten (Kieferzysten im eigentlichen Sinne):

Dysgenetische Zysten (durch Entwicklungsstörung bedingt)

Odontogene Zysten

Gingivale Zysten bei Kindern

Keratozyste

Follikuläre Zyste

Eruptionzyste

Laterale parodontale Zyste

Gingivale Zysten bei Erwachsene

Glanduläre Odontogene Zyste

Nicht-Odontogene Zyste

Nasopalatinusgangzyste (Incisivuscyste)

Nasolabiale Zyste

Entzündlich bedingte Zysten :

Radikuläre Zyste

Residualzyste

Parodontale / mandibuläre / infektiös bukkale / entzündliche

kollaterale Zyste

Nicht-neoplastische Knochenveränderungen („nicht-epitheliale Zysten“):

Aneurysmatische Knochenzyste

Solitäre Knochenzyste (traumatische, hämorrhagische)

In der neuesten Klassifikation der Kopf- und Halstumoren der WHO aus dem Jahr 2005 wird die Keratozyste erstmals als benigner Tumor klassifiziert und als keratozystischer odontogener Tumor (KOT) bezeichnet [74]. Grund ist das neoplastische Verhalten keratozystischer odontogener Tumore. Es wurde solitäres und multiples Auftreten beobachtet. Multiple KOT wurden vor allem als Symptom des Gorlin-Goltz-Syndroms (Basalzell-Nävussyndrom, NBCCS) beschrieben. Im Gegensatz zu vorangegangenen Tumorklassifikationen der WHO, die sich ausschließlich mit den Tumoren eines einzelnen Organs befassten, wurde jetzt eine Zusammenfassung der Pathologie und Genetik der Tumore zusammengehöriger Organsysteme, hier der gesamten Kopf-Halsregion erstellt. Die Neuauflage von „Pathologie und Genetik der Kopf-Hals-Tumoren“ beinhaltet jetzt Nomenklaturvorschläge und Beschreibungen für Tumore der Nase, der Nasennebenhöhlen, der verschiedenen Abschnitte des Pharynx und des Larynx, der Mundhöhle, der Speicheldrüsen, des paraganglionären Systems und für odontogene Tumore und stellt alle Erkrankungen in einem einheitlichen Schema dar. Eine erneute Einteilung der anderen odontogenen Kieferzysten wurde nicht durchgeführt, sodass die Klassifikation von 1992 weiterhin ihre Gültigkeit besitzt [51].

1.3 Aetiologie und Pathogenese

Für die Entstehung von KOT wird primär eine Entwicklungsstörung der Zahnleisten verantwortlich gemacht [82, 94]. Bei Ausbildung der Zahnanlagen lösen sich die Zahnleisten im Ober- und Unterkiefer auf. Dabei können im Einzelfall epitheliale

Nester im Bindegewebe verbleiben [83, 88]. Diese Epithelreste scheinen der Bildung der odontogenen keratozystischen Tumore zugrunde zu liegen. Eine andere Theorie macht epitheliale Ausläufer der Basalzellschicht der über der Zyste gelegenen Mundhöhlenschleimhaut für die Entstehung odontogener keratozystischer Tumore verantwortlich [88]. Für diese These werden vor allem drei Gründe genannt. Erstens: Bei Patienten mit KOT finden sich direkt in der Zystenwand Mukosaanteile [86, 91]. Zweitens: Es wurden wiederholt tief ins Bindegewebe reichende Invaginationen der Basalzellschicht über KOT beobachtet, die an die Ausbildung der Zahnleiste während der Embryonalentwicklung erinnern [87]. Verlieren diese Proliferationen den Kontakt zur Mundhöhlenschleimhaut, können Epithelinseln oder auch Mikrozysten entstehen. Drittens: In der Literatur sind Fälle von Rezidiven keratozystischer odontogener Tumore in Knochentransplantaten nach Resektionen der betroffenen Kieferabschnitte beschrieben worden [21, 66]. Die Autoren folgern daraus, dass in diesen Fällen die Ursache des Rezidivs außerhalb des Transplantates, am ehesten im darüber liegenden Weichgewebe liegen muss. Aus diesen Gründen wird empfohlen, bei der chirurgischen Therapie von KOT immer auch die über der Zyste gelegene Mundhöhlenschleimhaut zu entfernen und histopathologisch zu untersuchen. Die beiden beschriebenen Theorien zur Ätiologie der KOT sind keineswegs unvereinbar. Zahnleisten und die Mundhöhlenschleimhaut sind ektodermalen Ursprungs. Gesteuert und beeinflusst werden beide über ektomesenchymale Signale, wobei eine genetische/hereditäre Komponente bei der Entstehung von KOT angenommen wird. [2, 82].

Hauptsächlich treten KOT in der Region der Unterkieferweisheitszähne auf. Sie wachsen aggressiv und sind rezidivfreudig. Ein charakteristisches Zeichen dafür ist, dass die Knochenkortikalis eher durchbrochen und nicht wie bei anderen Zystenarten verdrängt wird, sodass es früh zu einer Penetration in das umgebene Weichgewebe kommen kann. Zudem erreicht die Veränderung teilweise beträchtliche Ausmaße im Bereich des Angulus bzw. Ramus mandibulae, bevor es zu erkennbaren klinischen Volumenzunahmen vestibulär, beziehungsweise lingual der Mandibula oder einer pathologischen Fraktur führt [81].

Auch Fälle keratozystischer odontogener Tumore mit Ausdehnung in die Kieferhöhle [46, 57, 84, 95], Orbita [65] und Fossa infratemporalis [17], Penetration der Schädelbasis [26, 45], Infiltration des Musculus temporalis [73, 103] oder auch Einbrüchen in den Sinus cavernosus sind bekannt.

Teilweise werden maligne Transformationen in Plattenepithelkarzinome beschrieben [41]. Piloni et al. berichten von drei seltenen Fällen, in denen eine Transformation von keratozystischen odontogenen Tumoren in ein Plattenepithelkarzinom vorkam, und stützen diese Aussage auf den Nachweis des zur histologischen Diagnose einsetzbaren Markers „AgNOR“.[68]

Aufgrund ihrer Ätiologie, Pathogenese und Dignität unterliegt diese Zystenform speziellen prognostischen Kriterien und unterscheidet sich dadurch deutlich von den übrigen entwicklungsgeschichtlich bedingten Zystenformen.

1.4 Klinik

Keratozystische odontogene Tumore sind nach radikulären und follikulären Zysten die dritthäufigst vorkommende Form von Kieferzysten. Ihr Anteil wird in der Literatur mit zwischen 1,7% [43] und 10.5% [104] aller odontogenen Zysten angegeben.

Keratozystische odontogene Tumore können in jedem Alter auftreten. Die in der Literatur beschriebene Altersverteilung reicht von unter einem Jahr [47] bis hin zu 93 Jahren [10]. Viele Studien beschreiben eine deutliche Häufung keratozystischer odontogener Tumore in der 2.-3. und 5.-6. Lebensdekade [10, 56].

Eine geschlechtsspezifische Verteilung wird kontrovers diskutiert. Überwiegend werden Verteilungen von 3:2 bzw. von 1,3:1 Männer zu Frauen beschrieben [3, 10, 20, 25, 35]. Andere Studien konnten keine geschlechtsspezifische Häufung feststellen [23, 49].

Grundsätzlich können keratozystische odontogene Tumore in allen Kieferbereichen vorkommen. Die häufigste beschriebene Lokalisation ist die Kieferwinkel- und Molarenregion der Mandibula: Hier wird ein Auftreten von 60% bis 80% aller keratozystischen odontogenen Tumoren beschrieben [10].

In der Literatur wird beschrieben, dass das Wachstum keratozystischer odontogener Tumore zu etwa 50% asymptomatisch verläuft [10, 80]. Kommt es, etwa durch eine sekundäre Infektion, zu klinischen Symptomen, so sind dies bei KOT, wie bei anderen Kieferzysten auch, vor allem Schwellungen, spontane Flüssigkeitsentleerungen, Fistelbildung und Schmerzen. Eher selten treten Hyp- bzw. Parästhesien der Unterlippe auf [10, 54, 65]. Aufgrund des relativ langsamen Wachstums, etwa 2 mm bis 14 mm jährlich [28], sowie der vorwiegend intraspongiosen Ausbreitung treten klinische Symptome erst nach langer Zeit bzw. beträchtlichen Ausdehnungen auf. Zusätzlich wird im Bereich des Zystenbalges

vermehrt OPN (Osteopontin) gebildet welches lokal die Osteoklastenaktivität erhöht und somit für das symptomarme Wachstum der KOT verantwortlich gemacht wird. [100]

1.5 Radiologie

Häufig fallen keratozystische odontogene Tumore als radiologische Zufallsbefunde im Orthopantomogramm (OPG) auf. Insgesamt sind die radiologischen Befunde von keratozystischen odontogenen Tumoren eher unspezifisch. Teilweise imponieren keratozystische odontogene Tumore radiologisch mit poly- oder unizystischen wolkigen Aufhellungen und sklerotischem Randsaum [48].

In 20–25% der Fälle wurden keratozystische odontogene Tumore in Verbindung mit retinierten Zähnen beschrieben [81].

In einigen Fällen führen keratozystische odontogene Tumore zu Veränderungen innerhalb der Zahnreihen im Ober- und Unterkiefer. Zähne können verdrängt oder verschoben werden. Im Einzelfall kann es auch zu Wurzeldivergenzen und ausgeprägten Wurzelresorptionen kommen [10, 65]. Die Angaben über Zahnverdrängungen sowie Wurzelresorptionen bewegen sich in der Literatur zwischen 11% [65] und 24% [28].

Neben der Beziehung zur Zahnreihe weisen KOT insbesondere bei jugendlichen Patienten eine Verlagerung des Nervus alveolaris inferior auf [85].

1.6 Histopathologie

Sowohl klinisch als auch radiologisch sind keratozystisch odontogene Tumore nicht sicher von anderen Kieferzysten bzw. Tumoren abgrenzbar, so dass eine pathohistologische Aufarbeitung zur Diagnosesicherung unverzichtbar ist [22].

Histologisch kann eine orthokeratinisierte und eine parakeratinisierte Form unterschieden werden, wobei die parakeratinisierte Variante mit über 90% der KOT deutlich häufiger auftritt [15].

Die Keratozyste ist durch eine dünne fibröse Kapsel sowie ein mehrschichtiges verhorntes Plattenepithel charakterisiert. Oft ist die Wand der Zyste gewellt und löst sich von der fibrösen Kapsel. Treten Infektionen auf, bildet das Epithel netzartige Fortsätze aus. Es kann eine Entdifferenzierung zu nicht-verhorntem Plattenepithel stattfinden.

In der aktuellen Definition der WHO-Klassifikation wird nur die parakeratinisierte Form der früheren Keratozyste als KOT anerkannt, die orthokeratinisierte Variante wird nicht erwähnt.

Die Epithelschicht besteht in der Regel aus 5 - 8 Zellschichten. Die Basalzellschicht ist aus hochzylindrischen oder kubischen Zellen aufgebaut und palisadenartig ausgerichtet. Man findet überwiegend Parakeratosen an der Oberfläche des Zystenepithels. Das Epithel ist mitotisch aktiv. Mitosefiguren können in allen Epithellagen dargestellt werden.

Bei entzündlicher Überlagerung geht oft das charakteristische Muster durch Umwandlung in ein mehrschichtiges, nicht verhorntes Epithel mit Pseudopapillarkörper über. Die Differenzialdiagnose gegenüber anderen Kieferzysten, insbesondere radikulären Zysten, wird dadurch erschwert. [53, 88]

Histologisch zeigen sich im subepithelialen Bindegewebe oft Mikrozysten (Tochter-/Satellitenzysten) oder Epithelinseln. [93, 102]

Das Risiko einer malignen Transformation (Plattenepithelkarzinome) beim KOT ist sehr niedrig, aber mit publizierten Fällen gut dokumentiert. Dysplasien im Epithel der KOT als Indikator einer malignen Transformation wurden beschrieben. [3, 41]

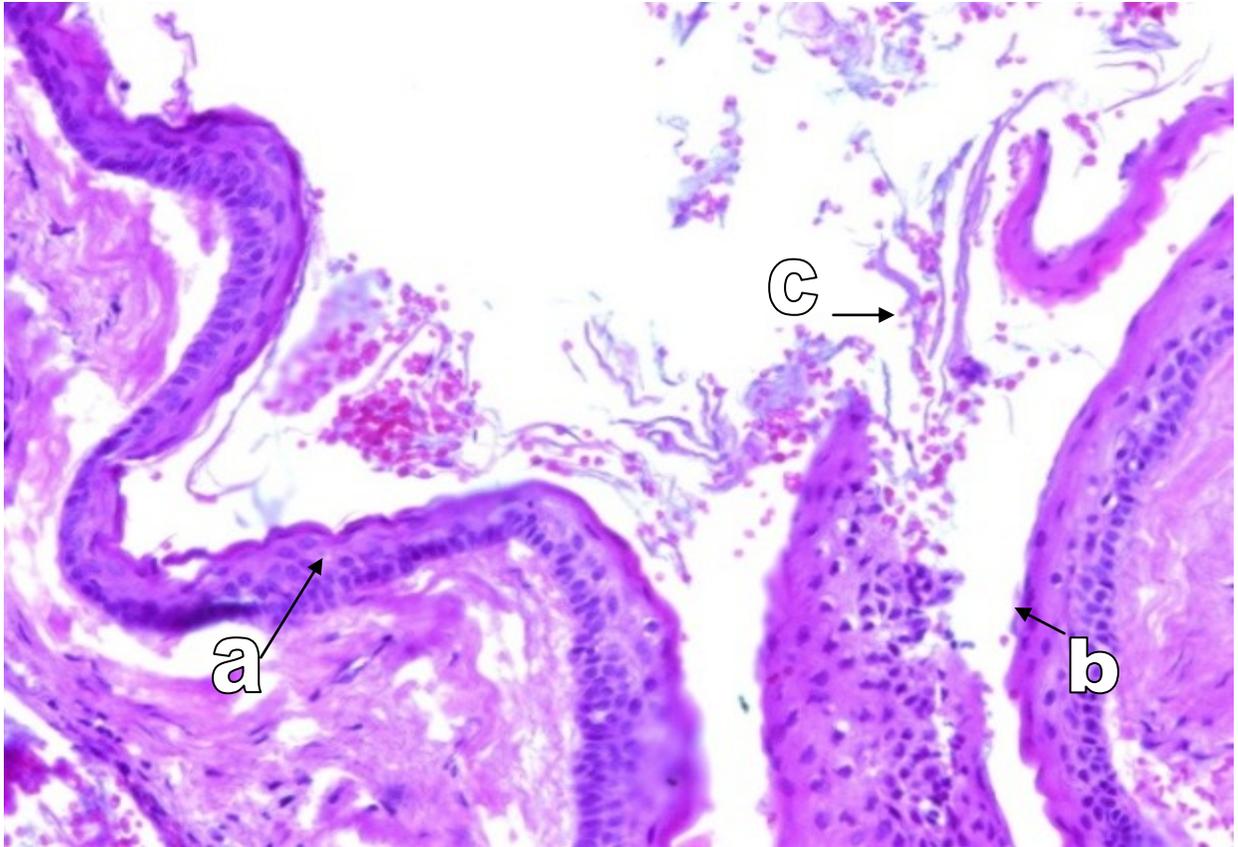


Abb.1.6.1.: Histologisches Bild eines KOT. Gleichmässig strukturiertes Epithel mit parakeratinisierter, gewellter Oberfläche (a). Die Basalzellen (b) sind palisadenförmig mit deutlich angefärbten Nuclei angeordnet. Im Zystenlumen sind zellkernhaltige Hornlamellen (Parakeratose) erkennbar (c) (Hämatoxylin-Eosin-Färbung)

1.7 Spezielle Histopathologie

In den letzten Jahren ist die mögliche Verwendung von Antikörpern als prognostische Marker für die Rezidiventwicklung von Interesse.

Verschiedene immunhistochemische Untersuchungen versuchten, das aggressive Potential mit dem Nachweis von Regulatoren der Proliferation und Apoptose - Cyclin D1, p16, p53, Ki67, Cox-2 - sowie von migrationsassoziierten Matrixmolekülen Laminin-5, Tenascin-C, Kollagen IV zu bestimmen. [53, 59]

Cyclin C1 steht als zentraler Regulator im Zellzyklus vermutlich im Zusammenhang mit der Entstehung von Tumoren. Es reagiert mit den Cyclin abhängigen Kinasen und Inhibitoren und kontrolliert den Übergang von der G1-Phase zur S-Phase. Die Proteine p16 und p53 gelten als bekannte Tumormarker und sind in vielen Typen von neoplastischen Zellen in erhöhter Menge messbar. Beide Proteine sind durch Tumorsuppressorgene codierte Proteine, die den Zellzyklus kontrollieren oder eine Apoptose auslösen, und damit die Wahrscheinlichkeit senken, dass sich aus einer Zelle in einem Vielzeller eine Tumorzelle entwickelt. Das Ki67-Antigen ist ein Proliferationsmarker der Zellen im Gewebe und gibt unmittelbar Aufschluss über deren Wachstumsgeschwindigkeit.

Alle Marker konnten bei KOT nachgewiesen werden, jedoch lässt sich das hohe Rezidivverhalten der KOT nach einheitlichen Aussagen aktueller Studien nicht durch die üblichen Marker des Zellzyklus und der Migration/Strukturmodulation erklären. [20, 25, 96, 99]

1.8 Therapie

Nach den Leitlinien der Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, AWMF Leitlinien-Register Nr.007/044 sind die Therapieziele bei Kieferzysten:

- Entfernung der Zyste
- Wiederherstellung der Funktion
- Wiederherstellung der Form
- Erhalt von wichtigen Strukturen
- Verhinderung einer malignen Entartung
- Verhinderung eines Rezidivs

Insbesondere aufgrund der erhöhten Rezidivrate sowie der erschwerten klinischen Abgrenzbarkeit zu anderen Erkrankungen stellen sich an die Therapie von KOT besondere Anforderungen. Die vollständige Entfernung der Zyste ist immer anzustreben, ebenso wie eine konsequente Verlaufskontrolle nach der operativen Entfernung. Der Nachuntersuchungszeitraum sollte 10 Jahre nicht unterschreiten, da Rezidive von KOT auch nach mehr als 8 Jahren beschrieben sind.

In der Literatur finden sich verschiedene Ansätze zur Therapie keratozystisch odontogener Tumore, in denen verschiedene chirurgische Techniken beschrieben werden, um eine möglichst niedrige Rezidivrate zu erreichen [7].

Unterschiede in der gewählten chirurgischen Technik, unterschiedliche Lokalisation und Ausdehnung der Zysten beeinflussen das Rezidivrisiko [102]. Derzeit ist noch

kein optimaler therapeutischer Ansatz vorhanden, der eine geringe Morbidität der Patienten und eine gute Langzeitprognose nach Entfernung des KOT garantiert.

Ziel ist die Wiederherstellung der Funktion und der Erhalt der okklusalen Verhältnisse, also die Wiederherstellung der Kaufunktion. Da jede Operation einen der ursprünglichen Zystengröße entsprechenden oder auch ausgedehnteren Defekt hinterlässt, sollte das Ziel jeder Behandlung nach Beseitigen der Zyste in der möglichst vollständigen Regeneration des Knochens bestehen. Auf die verschiedenen Möglichkeiten, diesem Ziel näher zu kommen, wird später eingegangen. Wichtige Strukturen, die bei einer Zystenentfernung geschont werden sollen, sind in erster Linie der Nervus alveolaris inferior und der Nervus lingualis. In verschiedenen Publikationen wird eine Häufigkeit der Schädigung des N. alveolaris inf. mit 0,4 % bis 4,4 % und für den N. lingualis mit 0,06 % bis 1 % aller Fälle beschrieben[40].

Die chirurgischen Therapien lassen sich in mehrere Untergruppen einteilen:

- Zystostomie / Zystantrostomie
- Zystektomie mit und ohne peripherer Osteotomie
 - Mit Einsatz Carnoy'scher Lösung
 - Ohne Einsatz Carnoy'scher Lösung
 - Mit Augmentation
 - Ohne Augmentation
- Kastenresektion
 - Mit Augmentation
 - Ohne Augmentation
- Kontinuitätsresektion / Kieferteilresektion
 - Mit Rekonstruktion
 - Ohne Rekonstruktion

Die klassische Zystostomie (Partsch I) mit Umwandlung der ehemaligen Zystenöhle zur Nebenbucht der Mundöhle wird als therapeutischer Ansatz bei odontogenen Keratozysten in der Literatur beschrieben. [4, 37-38, 71] Vor allem bei jüngerer Patienten scheint diese Methode gute Erfolge zu erbringen, bei älteren verbleiben mitunter recht ausgedehnte Buchten, die regelmässig gespült werden müssen. Eine in toto Entfernung des ehemaligen Zystenepithels gilt dabei als nicht sicher. Diskutiert wird eine Metaplasie des Zystenepithels hin zu normaler oraler Mukosa oder eine schleichende Substitution durch die Mundhöhlenschleimhaut von den Rändern der Läsion her [71]. Der Defekt wird hierbei nicht primär verschlossen, sondern über eine Drainage offen nachbehandelt. Dies erlaubt, die über dem KOT gelegene Mukosa zu exzidieren. Da sich in der Mundhöhlenschleimhaut, die sich in direktem Kontakt zum KOT befindet, regelmäßig Epithelinseln und -nester nachweisen lassen, wird deren Exzision zusammen mit der eigentlichen Zystenentfernung von einigen Autoren als unerlässliche Rezidivprophylaxe angesehen [88, 90, 92, 98].

Zystenfensterung mit und ohne anschließender Eukleation (Partsch I): Die Zystenfensterung soll, wie die Zystostomie (Partsch I), die Ausmaße ausgedehnter KOT über eine Dekompression verringern. Dabei wird nach Eröffnung der Zystenöhle, der Zugang mit einer Drainage über mehrere Monate hinweg offen gehalten. Danach wird die verbliebene Zyste in einem weiteren operativen Eingriff in toto entfernt. Dies entspricht einer Zystektomie (Partsch II). Der Knochendefekt wird somit verschlossen [71]. Diese Methode scheint speziell für ausgedehnte Keratozysten im Unterkiefer mit Frakturgefahr und Gefährdung vitaler Strukturen (Nervus alveolaris inferior) geeignet [7, 11, 62].

Die klassische Zystektomie (Partsch II) mit peripherer Osteotomie: Diese Methode gilt als «Goldstandard» oder auch klassische Methode der Zystenentfernung und entspricht einer Zystektomie (Partsch II). In der Literatur wird die Eukleation und Kürettage speziell für kleinere, beziehungsweise einkammrige KOT mit guter chirurgischer Zugänglichkeit empfohlen [7]. Hierbei wird das zystische Gewebe

möglichst in toto enukleiert und der Knochen danach ausgiebig kürettiert, um eventuell verbliebene Gewebereste ebenfalls zu entfernen. Da keratozystische odontogene Tumore einen eher dünnen und fragilen auskleidenden Zystenbalg besitzen, kann die Zyste oft nicht in einem Stück, sondern lediglich in mehreren einzelnen Fragmenten entfernt werden. Aus diesem Grund ist die eingehende Kürettage des Knochens in der ehemaligen Zystenhöhle von großer Bedeutung [32]. Eine in toto Resektion kann so jedoch nicht gewährleistet werden, da vor allem die Resektionstiefe nicht definiert ist. Eine Variante dieser Therapiemethode empfiehlt den adjuvanten Einsatz Carnoy'scher Lösung, einer Mischung aus sechs Teilen 96 %-igem Alkohol, einem Teil Eisessig und drei Teilen Chloroform [88, 97]. Nach Entfernung des Zystengewebes wird hier die gesamte Knochenhöhle sorgfältig mit Carnoy'scher Lösung präpariert. Darauf wird die ehemalige Zystenhöhle gespült und verbliebenes, nun schwarz eingefärbtes Gewebe sorgfältig kürettiert. Die Carnoy'sche Lösung kann alternativ auch vor der Eukleation in den Zystenbalg injiziert werden. Dies erleichtert die Entfernung des KOT in toto. Beim adjuvanten Einsatz der Carnoy'schen Lösung gilt es intraoperative Komplikationen, besonders eine mögliche Nervenschädigung, zu beachten. An Ratten kam es nach dem Aufbringen der Carnoy'schen Lösung zu ausgedehnten Nervschädigungen mit Markscheidenuntergängen und Invasion von Makrophagen [40].

Neben der Carnoy'schen Lösung wurde auch der Einsatz der Kryochirurgie zur Entfernung und Rezidivprophylaxe odontogener Keratozysten beschrieben [71, 101]. Nach der Eukleation des zystischen Gewebes führen dabei Temperaturen von bis zu -20 °Celsius zu einer Zellnekrose an und in der knöchernen Zystenwandung, während die anorganische Knochenmatrix erhalten bleibt [9]. Die Nekrosezone kann nach einminütiger Kryochirurgie (im Allgemeinen über ein Besprühen der Zystenhöhle mit flüssigem Stickstoff) bis in eine Knochentiefe von drei Millimetern reichen [70]. Eine aktuelle retrospektive Studie berichtet bei 26 Patienten nach einer durchschnittlichen Nachkontrollzeit von $3\frac{1}{2}$ Jahren von drei Rezidiven beim adjuvanten Einsatz der Kryotherapie [77].

Resektion: Bei der Resektion handelt es sich um die invasivste Therapieform. Es werden prinzipiell zwei Techniken unterschieden:

Marginale Resektion und Segmentresektion: Bei der marginalen Resektion wird die Kontinuität des betroffenen Kieferabschnittes gewahrt. So können in der Regel trotz beträchtlicher Invasivität des Eingriffs wichtige Nachbarstrukturen, wie der Nervus alveolaris inferior geschont werden [6].

Kontinuitätsresektion / Kieferteilresektion: Hierbei wird der betroffene Kieferabschnitt ohne Erhalt der Kontinuität reseziert. Bei der Kontinuitäts- oder Kieferteilresektion sind wegen der Invasivität des Vorgehens immer auch rekonstruktive Techniken zur Behebung teils ausgedehnter Kontinuitätsdefekte im Ober- und Unterkiefer nötig. Resektive Techniken sind aber trotz der damit verbundenen Morbidität der Patienten die einzige Therapiemethode, bei der mehrere Autoren keine Rezidive beschreiben. [6, 42, 44, 65, 105]

1.9 Rezidivhäufigkeit

In der Literatur finden sich variable Angaben zur Rezidivrate keratozystischer odontogener Tumore. Die Angaben reichen von 0 % [6] bis zu 39 % der operierten Fälle [42]. Diese beträchtlichen Abweichungen hinsichtlich der Rezidivrate können auf die unterschiedlichen OP-Techniken, unterschiedliche Behandler und auch unterschiedliche Nachuntersuchungszeiträume zurückgeführt werden. FORSELL (1981) zeigt anhand seiner Studie, dass die Rezidivhäufigkeit mit der Ausdehnung des Nachuntersuchungszeitraumes über 5 und mehr Jahre zunimmt [29].

Es werden unterschiedliche Möglichkeiten der Entstehung eines Zystenrezidives diskutiert. KOT, welche innerhalb der ersten 3 Jahre nach Therapie wieder auftreten, sind mit hoher Wahrscheinlichkeit echte Rezidive, die aus zurückgelassenen

Epithelresten des ursprünglichen KOT entstehen. Hierbei kann das Rezidiv aus dem Epithel der Mutterzyste aber auch aus zurückgelassenen Tochter-/Mikrozysten entstehen. Rezidive, die nach 3 Jahren oder mehr an selber Stelle auftreten, sind dagegen eher als echte Neubildungen zu verstehen [97].

1.10 Das Siegener Konzept:

Bei radiologisch suspekten Befunden erfolgte initial eine Probeentnahme zur histologischen Sicherung des Befundes, um eine adäquate Therapieform wählen zu können. Hierbei gilt es gerade bei Zysten mit girlandenförmigen oder multizystischen radiologischen Befunden, ein Ameloblastom auszuschließen.

Bei kleineren KOT (bis 3 cm Größe) ist die Zystektomie in unserer Einrichtung Methode der Wahl. Zusätzlich erfolgt eine Resektion des randständigen Knochens durch maschinelles Anfräßen der Kavität und ein primärer Defektverschluss. Auf den adjuvanten Einsatz von Carnoy'scher Lösung wird in den meisten Fällen aufgrund der ungeklärten pathologischen Einflüsse auf vitale Nachbarstrukturen verzichtet.

Bei ausgedehnten Defekten und suspektem radiologischen Erscheinungsbild (über 3 cm Größe), bei denen die Gefahr der Verletzung von vitalen Zähnen bzw. Nerven besteht, wird die Läsion im Sinne einer Zystostomie trepaniert und tamponiert. Im Gegensatz zu mehreren anderen Autoren wird diese Vorgehensweise immer als Zystostomie gewertet. Im Einzelfall wird vor Therapieabschluss eine Exzision eines gegebenenfalls vorhandenen Restlumens inklusive der darüber liegenden Schleimhaut mittels Zystektomie entschieden, um den Heilungsverlauf gerade bei schwierig zugänglichen Lokalisationen zu beschleunigen (zweizeitiges Vorgehen).

Diese Vorgehensweise hat sich aufgrund der einfachen Handhabung sowie der sehr guten Kontrollmöglichkeiten durch einfache Inspektion in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Jung-Stilling Krankenhauses Siegen bewährt. Bei jungen Patientinnen und Patienten mit guten Knochenbildungstendenzen bietet diese

Operationsmethode viele Vorteile im Hinblick auf eine vollständige Wiederherstellung ohne dauerhafte Einschränkungen. Wichtige Voraussetzung für die Durchführung einer Zystostomie ist das Vorhandensein von ausreichend kortikalem Knochen im Randbereich des KOT, was eine Knochenneubildung in diesen Bereichen erst ermöglicht. Hierbei sollte der operative Zugang so gewählt werden, dass bei teilweise fehlender Kortikais tumorinfiltrierte Schleimhautabschnitte mit reseziert werden.

Bei einer Zystektomie erfolgt ab einer Tumorgröße von mehr als 3 cm nach vorheriger histopathologischer Diagnosesicherung die Anwendung Carnoy'scher Lösung für 2 Minuten, unter Schutz der Nachbarstrukturen.

Sollte in der Folge einer der genannten operativen Therapie zu einem Rezidiv oder zu einer Progredienz des Befundes nach Zystostomie kommen, wird die Therapie erweitert und eine Kasten- oder Kontinuitätsresektion im Unterkiefer mit primärem oder sekundärem Ersatz mittels Knochentransplantaten durchgeführt. [32]

Die Resektion erfolgt bei ausgedehnten KOT in schwer überschaubaren Regionen wie der Kiefergelenksregion oder bei Extension in Schädelbasis- und Orbita . Auch bei KOT mit multiplen Osteolysen im Randbereich und großflächiger Infiltration in umgebendes Weichgewebe ist eine Resektion betroffener Kieferabschnitte sinnvoll.

Die wichtigste Komponente dieses Behandlungskonzeptes ist die engmaschige Nachkontrolle nach operativer Therapie. Diese wird in den meisten Fällen in der Mund,- Kiefer- und Gesichtschirurgischen Ambulanz durchgeführt. Im Einzelfall werden die Patienten in die hauszahnärztliche Behandlung entlassen. Ziel ist es, die Patienten über 5 Jahre in einem sechsmonatigen Intervall einer klinischen und jährlich einer radiologischen Nachkontrolle zu unterziehen. Nach 5 Jahren kann der Nachuntersuchungszeitraum auf 2 Jahre erweitert werden. Der Nachuntersuchungszeitraum sollte 10 Jahre nicht unterschreiten.

2 Fragestellung

Ziel der Untersuchung ist es, das therapeutische Konzept der Klinik für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie Siegen zur Behandlung keratozystischer odontogener Tumore einer kritischen Betrachtung zu unterziehen, um Rückschlüsse zur Optimierung ziehen zu können. Da derzeit generell kein einheitliches Behandlungskonzept oder Leitlinien zur Therapie von KOT vorliegen, ist eine Kontrolle des Therapieerfolges sinnvoll und notwendig.

Mit der Neuklassifikation der Tumore des Kopf-Halsbereiches werden die keratozystisch odontogenen Tumore als eigene Entität behandelt und rücken weg von den odontogenen Kieferzysten hin zu den benignen Tumoren des Kopf-Halsbereiches. Im Zuge dieser Neuklassifikation der KOT in die Gruppe der benignen odontogenen Tumoren rücken diese auch näher der Entität der Ameloblastome. Ameloblastome zeigen ähnliche klinische Symptome und stellen sich radiologisch sehr ähnlich dar. Gerade multizystische Osteolysen und Osteolysen mit girlandenförmiger Begrenzung ähneln radiologisch häufig Ameloblastomen.

Nicht allein die Untersuchung der Rezidivhäufigkeit ist Ziel dieser Arbeit, sondern auch der Zusammenhang zwischen angewandter Therapie und größtmöglicher Erhalt der Lebensqualität der Patienten bei möglichst sicherer Rezidivfreiheit. Aufgrund des zurückhaltenden operativen Vorgehens in der Klinik für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie Siegen zur Behandlung keratozystischer odontogener Tumore soll insbesondere die Rezidivproblematik diskutiert werden und gegeben falls eine Umstellung in der Therapie von KOT erfolgen.

3 Material und Methode

3.1 Patientengut

Im Zeitraum von 1999 bis 2008 wurden insgesamt 63 Patientinnen und Patienten mit der Diagnose keratozystischer odontogener Tumor an der Klinik für Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie Siegen behandelt. Die Altersverteilung erstreckte sich von 14 Jahren bis 78 Jahren.

Alle in der Klinik behandelten Patienten mit der Diagnose keratozystischer odontogener Tumor wurden im Rahmen dieser Studie in den Jahren 2008 und 2009 erneut einer klinischen und radiologischen Untersuchung unterzogen. Zudem wurden alle Diagnosen histopathologisch reevaluiert.

Das Nachuntersuchungsintervall erstreckte sich von 1 bis 11 Jahren.

Klinische und radiologische Daten wurden den Krankengeschichten, der EDV sowie den verfügbaren Röntgenbildern entnommen.

Alle Fälle, welche in der histopathologischen Reevaluation nicht den Kriterien der WHO-Klassifikation entsprachen, wurden aus dieser Studie ausgeschlossen. [74]

3.2 Untersuchungskriterien

3.2.1 Klinische Daten

Alle Patienten wurden in der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgischen Klinik des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses untersucht. Es wurden von verschiedenen Behandlern

klinische und radiologische Befunde erhoben. Alle klinischen Daten, welche in dieser Studie ausgewertet wurden, sind bei allen Probanden vor, während und nach der Behandlung erhoben worden. Die Erfassung und Auswertung erfolgte unter Berücksichtigung anamnestischer Angaben.

Es wurden folgende anamnestische sowie klinische Daten erfasst:

- klinische Symptome: Schwellung, Schmerz, Hypästhesie, Abszessbildung, Fistelung und das Fehlen klinischer Symptome
- Alters und Geschlechtsverteilung

3.2.2 Auswertung radiologischer Befunde

Anhand der vorhandenen Orthopantomogramme wurden Lokalisation, Größe sowie radiologisches Erscheinungsbild als Parameter der zystischen Läsionen erfasst und ausgewertet.

Von allen Probanden wurden bei Erstvorstellung Orthopantomogramme angefertigt bzw. durch den Hauszahnarzt zu Verfügung gestellt. Im Einzelfall wurden zur Therapieplanung Clementschitschaufnahmen oder Schädel p.a. Aufnahmen bei maximaler Mundöffnung angefertigt. Bei suspekten Befunden oder Befunden mit Beziehung zu vitalen Nachbarstrukturen wurde zusätzlich eine Computertomografie durchgeführt.

Zur Lokalisation des KOT wurde der zentralste Punkt der Läsion angenommen und eine Einteilung in verschiedene Bereiche des Ober- und Unterkiefers verwendet.

Die Größeneinteilung erfolgte mittels Gruppierung in 4 Unterklassen, da eine genauere Bestimmung der Größe aufgrund der unterschiedlichen

Vergrößerungsfaktoren und Zweidimensionalität der präoperativ angefertigten Röntgenaufnahmen nicht möglich war. Es wurde immer die maximale Ausdehnung der Läsion gemessen. Die Größeneinteilung erfolgt anhand des radiologischen Erscheinungsbildes.

Bei grenzwertigen Messungen wurde die jeweils kleinere Gruppe gewählt.

Es wurden folgende radiologische Daten erfasst:

1. Größe der KOT

- Kleiner 1 cm maximale Ausdehnung
- Zwischen 1 cm und 3 cm maximale Ausdehnung
- Zwischen 3 cm und 5 cm maximale Ausdehnung
- Größer als 5 cm maximale Ausdehnung

2. Lokalisation der KOT

- Unterkieferseitzahnbereich distal der Eckzähne bis zum letzten Molaren
- Kieferwinkelbereich
- Kieferwinkel mit Weisheitszahnbeziehung
- Unterkieferfrontzahnbereich zwischen den Eckzähnen
- Oberkiefer Frontzahnbereich zwischen den Eckzähnen
- Oberkiefer Seitenzahnbereich distal der Eckzähne

3. Radiologisches Erscheinungsbild

- Unizystisch mit glatter Begrenzung



Abb. 3.2.2.1.: OPG mit Unizystischer Läsion und glatter Begrenzung eines keratozystisch odontogenen Tumors im linken Kieferwinkel markiert durch eine Sonde

- Unizystische Läsion mit girlandenförmiger Begrenzung

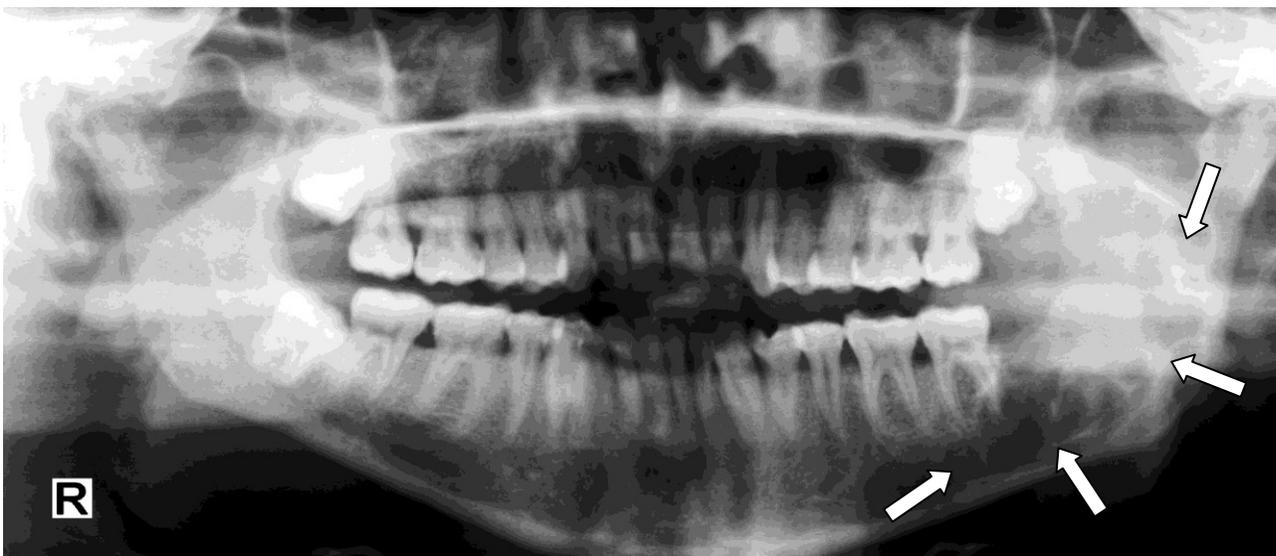


Abb.3.2.2.2.: OPG mit unizystischer Läsion und girlandenförmiger Begrenzung eines keratozystisch odontogenen Tumors im linken Kieferwinkel

- Multizystische Läsionen

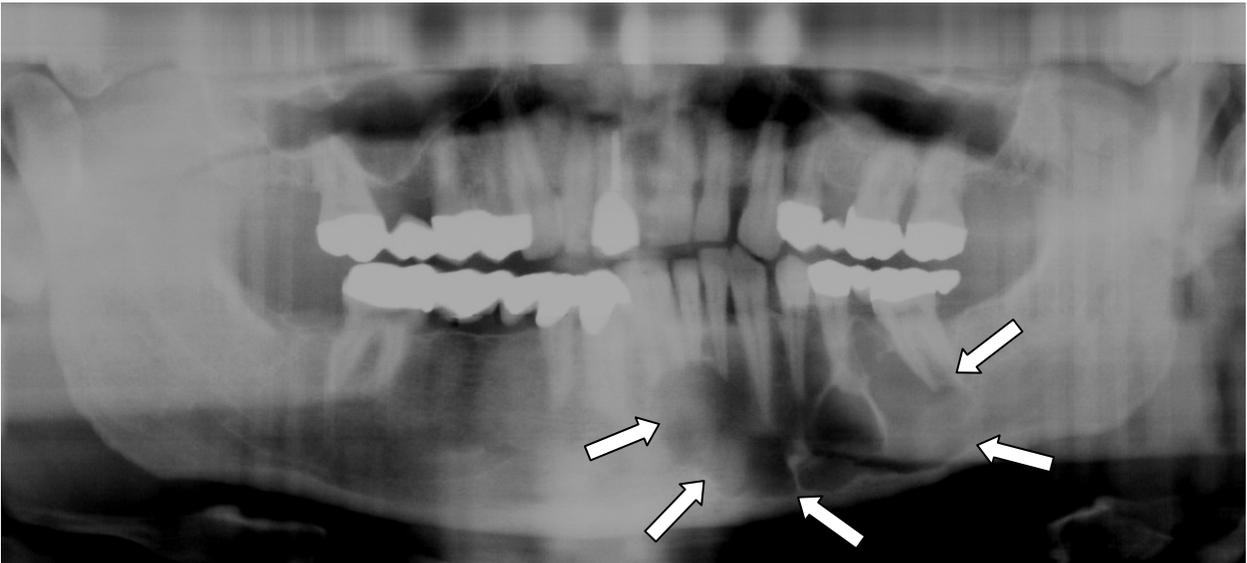


Abb. 3.2.2.3.: OPG mit multizystischer Läsion und glatter Begrenzung eines keratozystisch odontogenen Tumors im Bereich des linken Corpus mandibulae

4. Beziehung zu Nachbarstrukturen

- Zahnbeziehung mit Wurzelresorption

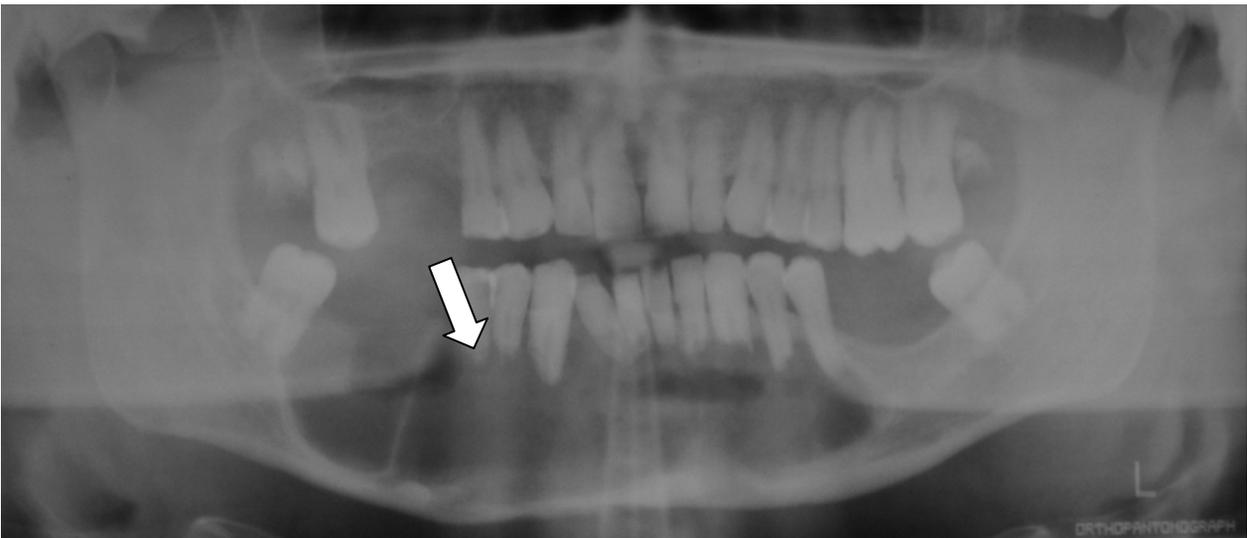


Abb.3.2.2.4.: Wurzelresorption an den Zähnen 34 bis 45 eines keratozystisch odontogenen Tumors

- Zahnbeziehung mit Zahnverdrängung

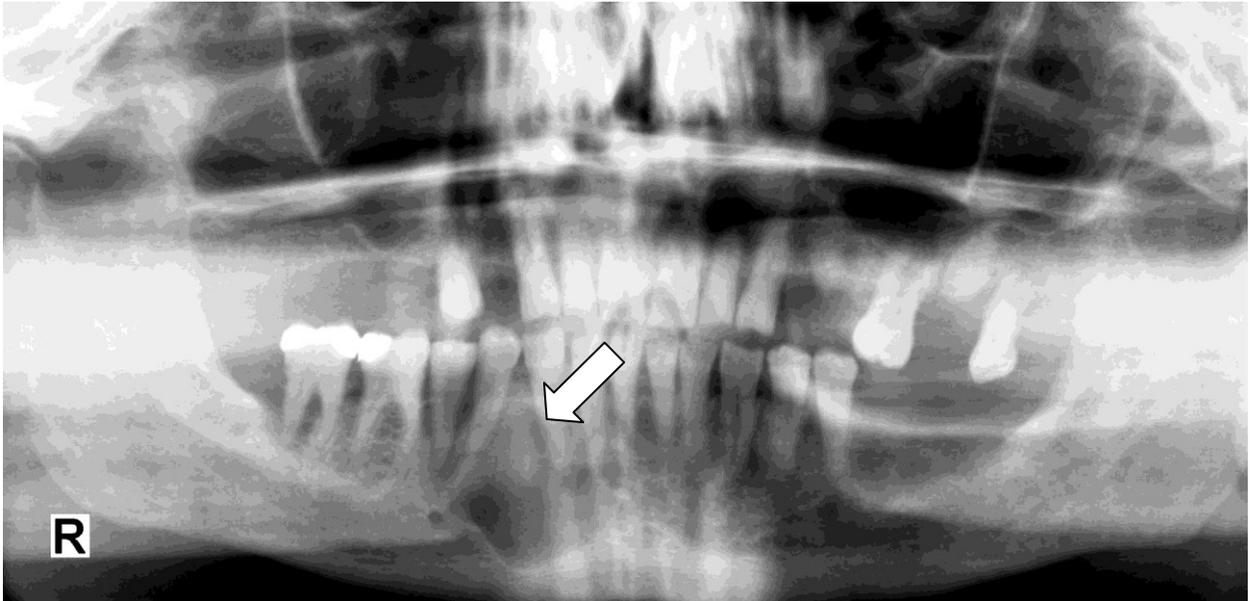


Abb.3.2.2.5.: Keratozystisch odontogener Tumor mit Zahnverdrängung der Zähne 43 und 44 ohne Wurzelresorption

- Zahnbeziehung ohne Wurzelresorption / Zahnverdrängung

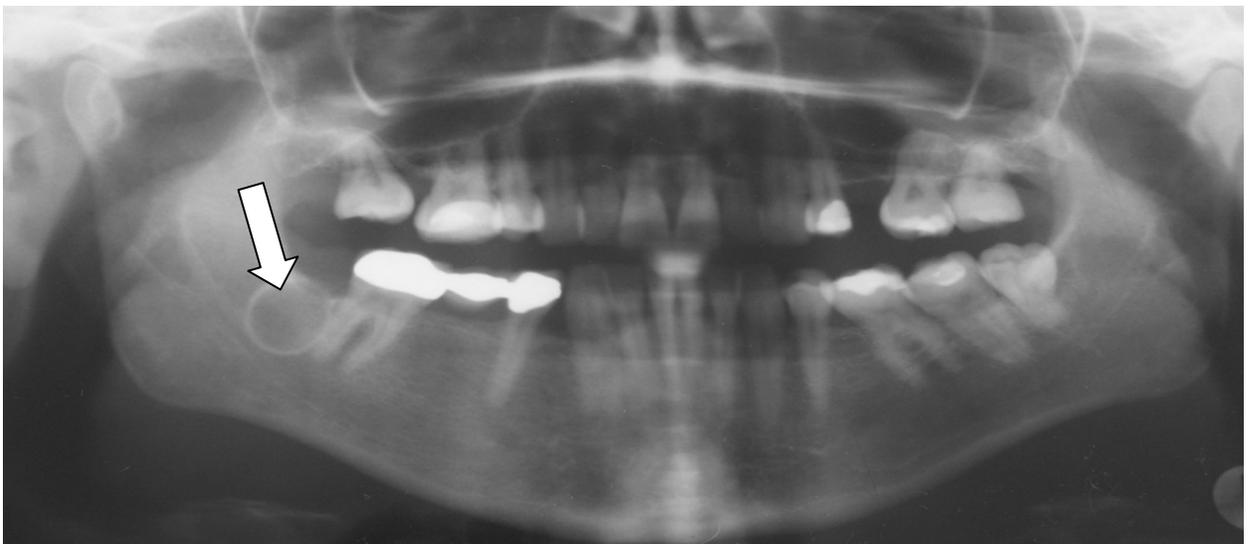


Abb.3.2.2.6.: KOT im rechten Kieferwinkel mit Beziehung zum Zahn 47 und zum Nervus alveolaris inferior ohne Resorption bzw. Verdrängung von Nachbarstrukturen

- Ohne Beziehung zu anatomischen Nachbarstrukturen
- Beziehung zum N. alveolaris inferior ohne Verdrängung



Abb.3.2.2.8.: Keratozystisch odontogener Tumor mit Beziehung zum Nervus alveolaris inferior ohne Verdrängung. Die Pfeile markieren den Nervus alveolaris inferior

- Verdrängung des N. alveolaris inferior

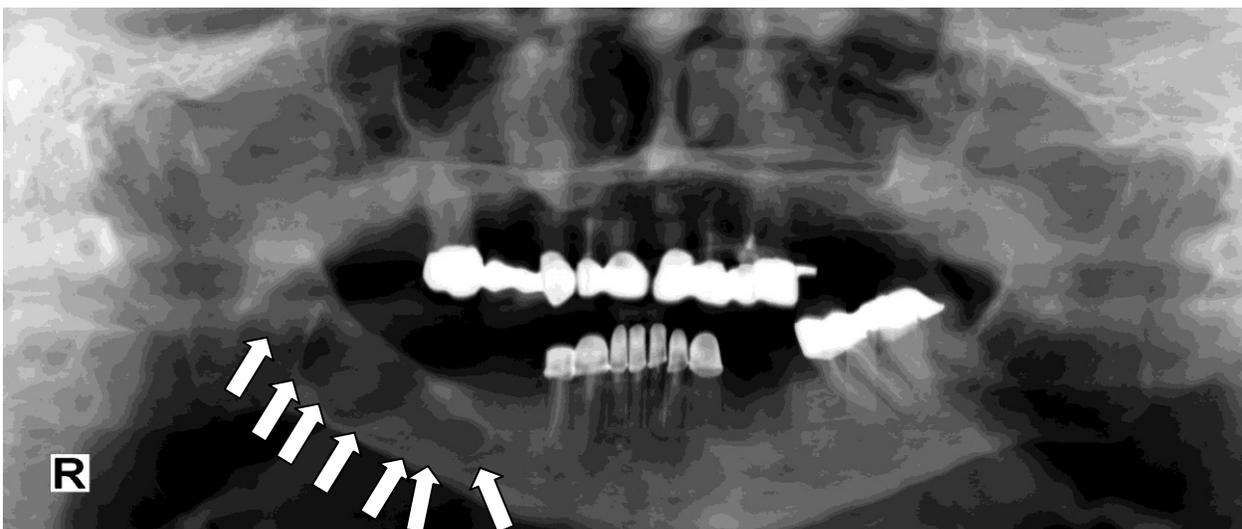


Abb.3.2.2.9.: Keratozystische odontogener Tumor mit Verdrängung des Nervus alveolaris inferior. Die Pfeile markieren den nach basal verlagerten Nervus alveolaris inferior.

Eine postoperative radiologische Kontrolle mittels Orthopantomogramm wurde bei allen Patienten in der Ambulanz für Mund,- Kiefer,- Gesichtschirurgie der Ev. Jung-Stilling Krankenhauses durchgeführt.

Alle Patienten wurden in den ersten drei Jahren nach operativer Versorgung in halbjährlichen Abständen einer klinischen und jährlich einer radiologischen Kontrolle unterzogen. Die Untersuchung wurde in der Ambulanz für Mund,- Kiefer,- Gesichtschirurgie des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses oder in hauszahnärztlicher Sprechstunde durchgeführt.

Eine eindeutige Untersuchung bezüglich der Unterbrechung der Kortikalis konnte anhand der vorhandenen Röntgenbilder nicht durchgeführt werden, da es sich bei den meisten Fällen um Darstellungen in einer Ebene (OPG Aufnahmen) handelt und eine Darstellung der zweiten Ebene nicht standardmäßig durchgeführt wurde.

3.2.3 spezielle radiologische Nachkontrolle

Eine noch relativ junge Möglichkeit der radiologischen Nachkontrolle bietet die DVT Untersuchung. Bei dem Verdacht auf ein Zystenrezidiv wird zusätzlich ein DVT oder CT der betroffenen Region zur genauen Beurteilung der Befundgröße und Lokalisation angefertigt.

Gerade bei KOT mit Lokalisation im Oberkiefer zeigen sich die Schwächen der herkömmlichen radiologischen Untersuchungsmöglichkeiten wie OPG, Schädel p.a. Aufnahmen, NNH Aufnahmen und Clementschitschaufnahmen. Eine Abgrenzung von Befunden zum Nasengang, Orbitaboden oder Kieferhöhlenhinterwand kann hier nicht erfolgen, aber auch die bei KOT häufige Perforation der Knochenkompakta mit Ausdehnung in umgebende Weichteile kann nicht eindeutig ausgeschlossen werden.

Die 3D Untersuchung bietet hier gerade im Hinblick auf die Planung und Auswahl geeigneter Operationsmethoden entscheidende Vorteile.

Abb.3.2.3.1. zeigt einen ausgedehnten Defekt im Bereich des linken Kieferwinkels bei einem 46 jährigen Patienten. Im basalen Anteil ist der Kanal des Nervus mandibularis deutlich zu erkennen. Die Ausschnitte der Panoramamaufnahmen in Abb. 3.2.3.3. zeigen den knöchernen Defekt im linken Kieferwinkel in verschiedenen Schichtdicken, sowie die Lagebeziehung des KOT zu Nachbarstrukturen.

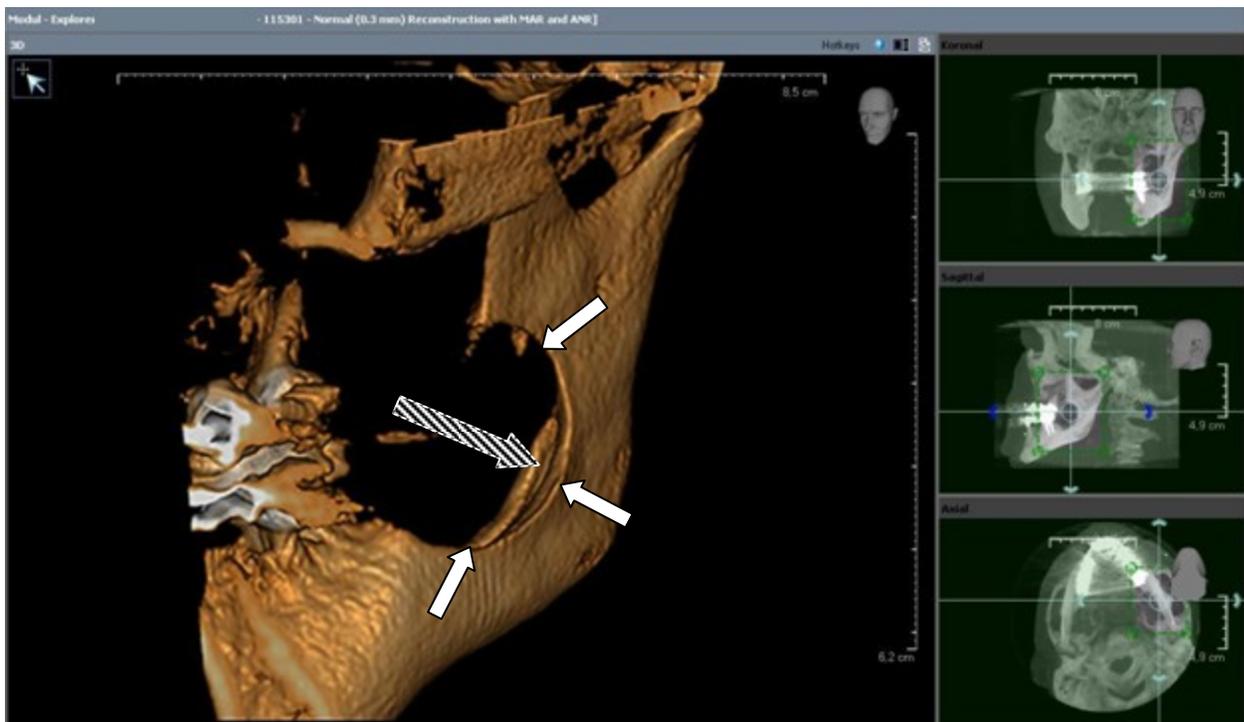


Abb.3.2.3.1.: 3D Rekonstruktion eines DVT Datensatzes bei ausgedehntem keratozystisch odontogenem Tumor im linken Kieferwinkel vor Zystostomie. Der schattierte Pfeil zeigt hier den canalis mandibulae mit dem darin verlaufenden Nervus alveolaris inferior. Die kleineren Pfeile markieren die Läsionsgröße.

Die Hounsfield-Skala wird im DVT genutzt, um die ortsabhängige Abschwächung der Röntgenstrahlung durch Absorption im Gewebe zu beschreiben. Dabei wird das Bild als Graustufenbild dargestellt und jeder Graustufe ein definierter Absorptionswert zugewiesen. Hounsfield-Einheiten (HE) ermöglichen somit, die Schwächung der Röntgenstrahlung bestimmten Geweben zuzuordnen sowie pathologische Abweichungen von gesundem Gewebe festzustellen. Die zugrundeliegende Gewebeeigenschaft wird oft auch physikalisch ungenau als (Röntgen)dichte bezeichnet.

Hounsfield-Einheiten berechnen sich wie folgt:

$$[\text{CT-Zahl}] (\mu_{\text{Gewebe}}) := \frac{\mu_{\text{Gewebe}} - \mu_{\text{Wasser}}}{\mu_{\text{Wasser}}} \cdot 1000 \text{ HU}$$

Werte-Bereich: -1024 bis +3071 entsprechen 4096 Graustufen. Diese sind in erster Näherung proportional zur Dichte der untersuchten Gewebe:

- Luft/Gase ~-1000HE
- Fett ~ -90HE
- Wasser ~ 0HE (definition)
- Weichteile ~ +20HE
- Knochen > +250HE

Mit Hilfe der Hounsfield-Einheiten kann neu gebildeter Knochen eindeutig nachgewiesen werden. [12, 14, 39, 78]

Der in der Ambulanz eingesetzte ILUMA® DVT gibt laut Herstellerangaben genaue Hounsfield Einheiten an und ermöglicht so eine exakte Aussage über die Qualität des neu gebildeten Knochens. Der ausgegebene DICOM Datensatz wurde in dieser Studie mit der mitgelieferten Software von ILUMA View von IMTEC ausgewertet. Zur Bestimmung von Knochendichten, beispielsweise in der Implantologie, wurde diese Software nach Herstellerangaben hinreichend untersucht[39].

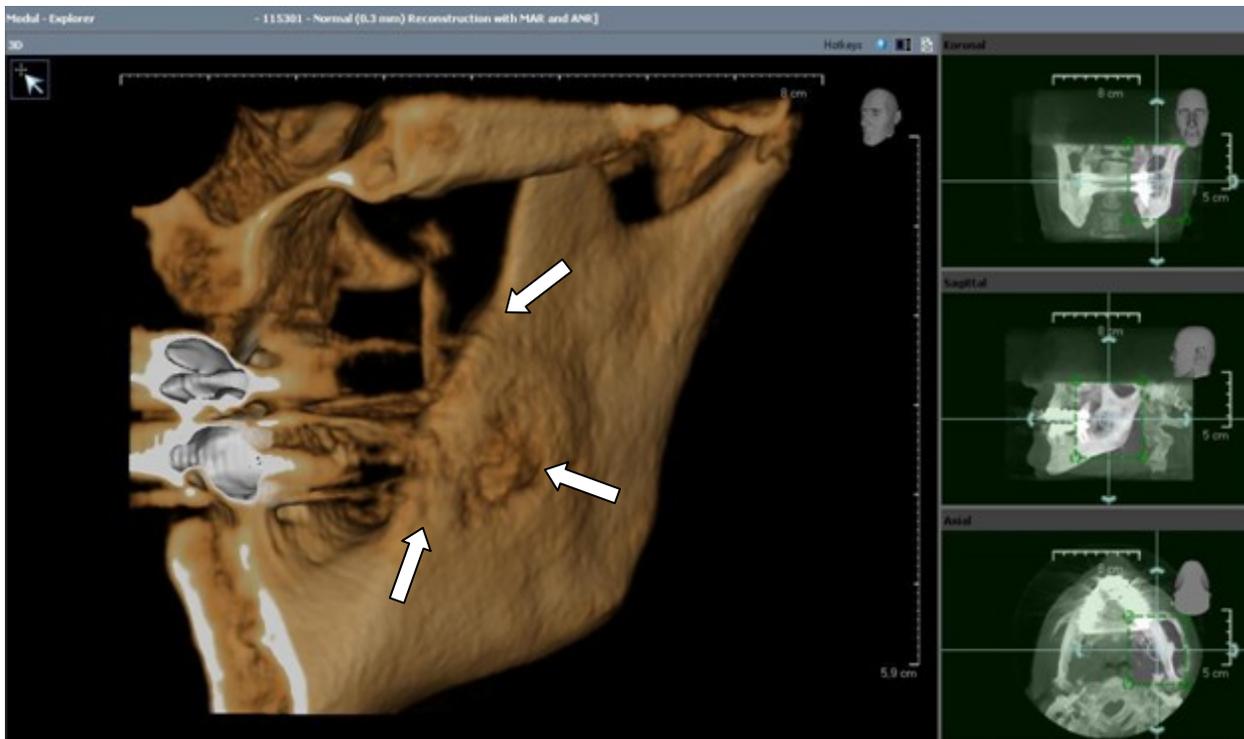


Abb.3.2.3.2.: 3D Rekonstruktion eines DVT Datensatzes 8 Monate nach Zystostomie eines keratozystisch odontogenen Tumors im linken Kieferwinkel. Gleicher Patient wie Abb. 3.2.3.1. . Die Pfeile markieren den ehemaligen Knochendefekt.

Mit Hilfe der Hounsfield-Skala kann eindeutig die Neubildung von Knochen im Randbereich des Defektes nachgewiesen werden. Zusätzlich können in dieser Darstellung auch kleine rezidivverdächtige Osteolysen im Randbereich sehr früh erkannt werden. Die Abb. 2.2.3.3. zeigt eine Sagittalrekonstruktion im Bereich des linken Unterkiefers a.) vor operativer Therapie und b.) 8 Monate nach Zystostomie. Die eingezeichnete Linie entspricht dem Verlauf der Histogramme aus Abb. 4.3.5. und Abb.4.3.6., wobei die stärkere, mittlere Linie jeweils den Bereich mit unter 250 HE markiert. Man erkennt eine deutliche Knochenneubildung im Randbereich der Läsion und eine Verkleinerung des Defektes um fast 50% von 30,8mm auf 16,5mm.

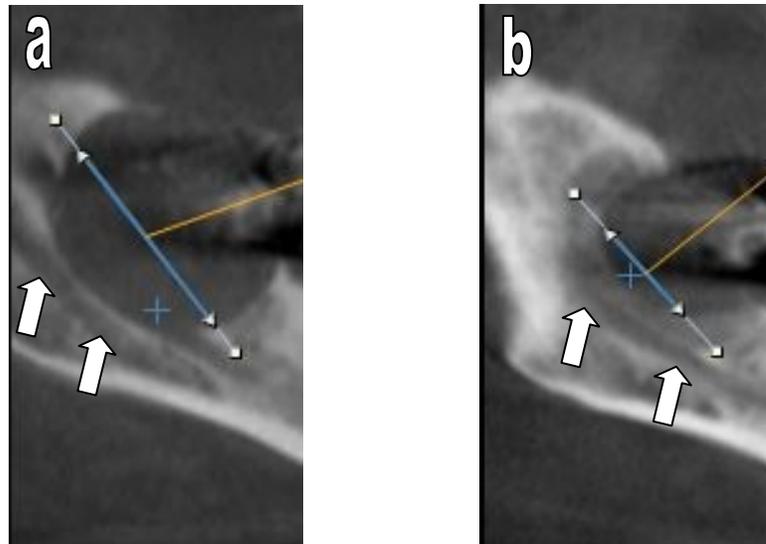


Abb.3.2.3.3.: Neu gebildeter Knochen im Randbereich eines Defektes 8 Monate nach Zystostomie eines KOT im Sagittalschnitt des DVT Bildes. Gleicher Patient wie Abb.3.2.3.1. . a:) vor operativer Therapie und b:) 8 Monate nach Zystostomie Abb.3.2.3.2. . Die Pfeile markieren hier den N. alveolaris inferior, um die nahe Lagebeziehung zu verdeutlichen.

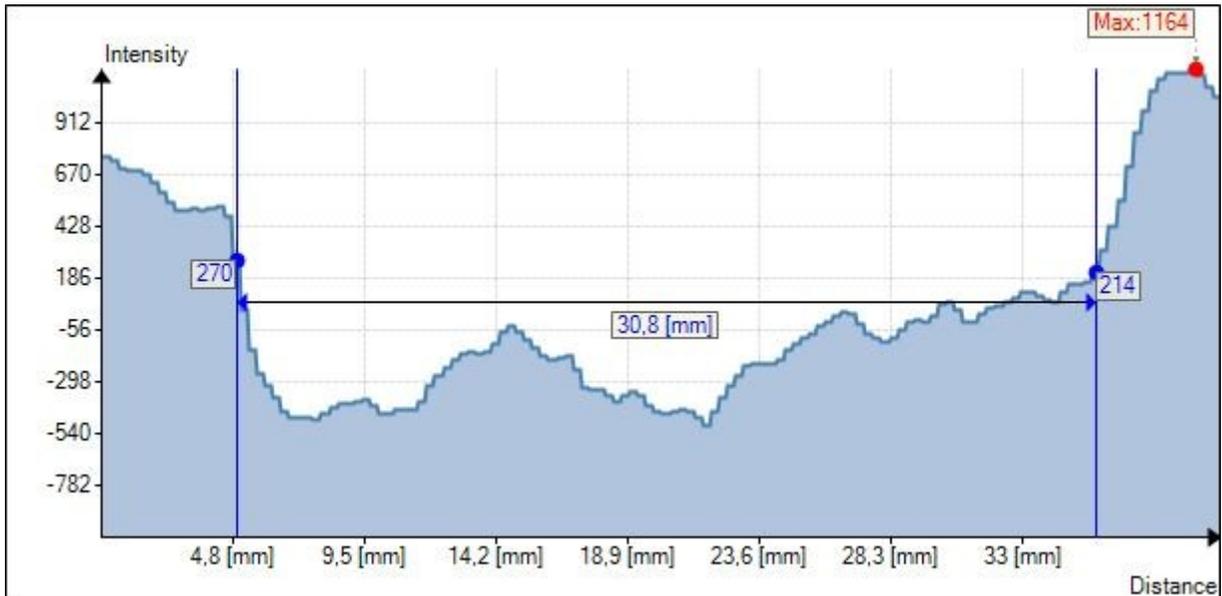


Abb.3.2.3.4. : Histogramm der Abb.3.2.3.3.a vor operativer Intervention misst der Defekt im Wertebereich unter 250 HE 30,8mm

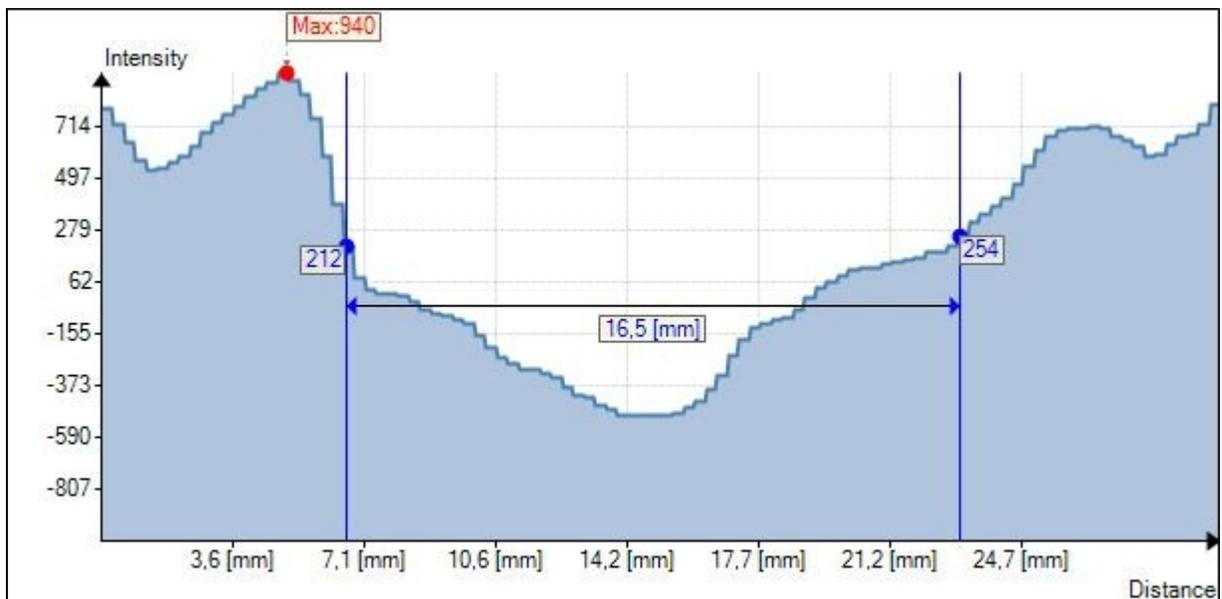


Abb.3.2.3.5. : Histogramm der Abb.3.2.3.3.b 8 Monate nach operativer Intervention misst der Defekt im Wertebereich unter 250HE 16,5mm

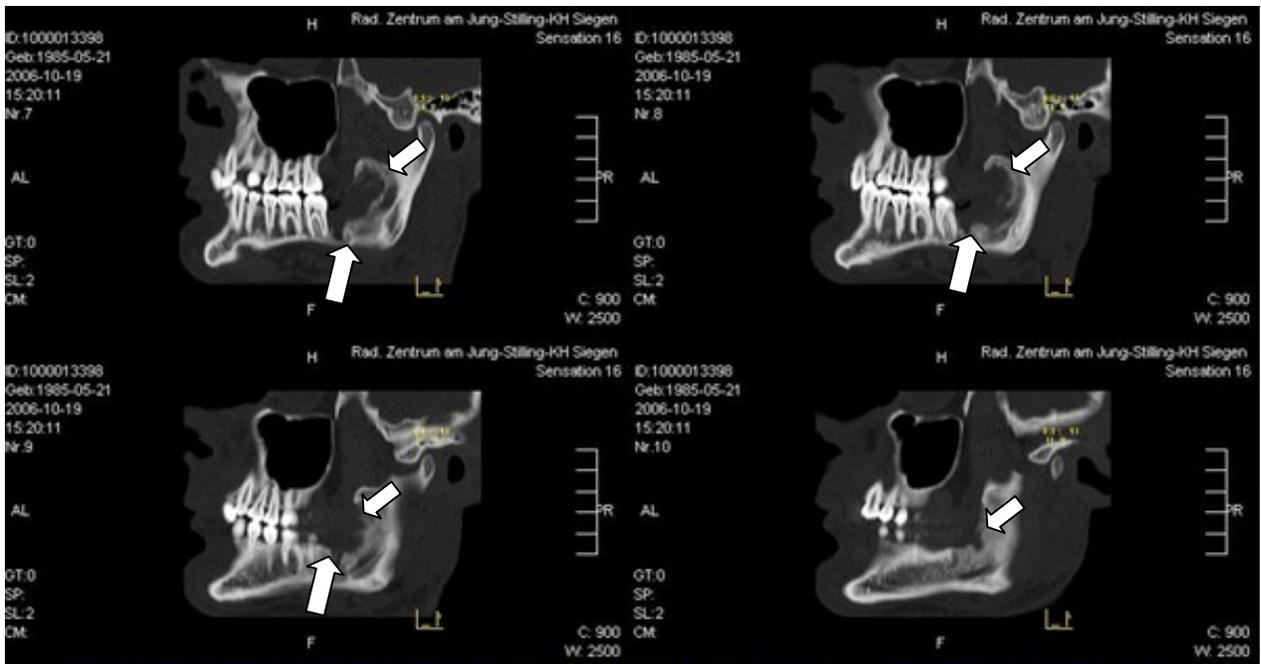


Abb.3.2.3.6.: CT in Sagittalrekonstruktion eines ausgedehnter KOT im Bereich des linken Kieferwinkels



Abb.3.2.5.7.: CT in Sagittalrekonstruktion eines KOT im Bereich des linken Kieferwinkels 19 Monate nach Zystostomie

Abb. 3.2.3.6. zeigt ein CT in sagittaler Rekonstruktion eines KOT bei einem 19 Jährigen Patienten nach operativer Entfernung des Zahnes 38 mit Zystostomie. Die enge Lagebeziehung zum Nervus alveolaris inferior ist hier deutlich sichtbar. Ein Kontroll-CT 19 Monate nach Zystostomie in Abb. 3.2.3.7. zeigt die komplette Ossifikation im Bereich des ehemaligen Tumors.

3.2.4 Operative Therapie

Bei der operativen Therapie von KOT konnten grundsätzlich vier verschiedenen Operationsmethoden zu unterschieden werden:

- Zystostomie / Zystantrostomie
- Zystektomie mit und ohne peripherer Osteotomie
 - Mit Einsatz Carnoy'scher Lösung
 - Ohne Einsatz Carnoy'scher Lösung
 - Mit Augmentation
 - Ohne Augmentation
- Kastenresektion
 - Mit Augmentation
 - Ohne Augmentation
- Kontinuitätsresektion / Kieferteilresektion
 - Mit Rekonstruktion
 - Ohne Rekonstruktion

3.2.5 Histopathologische Untersuchung

Alle histologischen Untersuchungen sowie die Reevaluation wurden im Institut für Pathologie Siegen unter Leitung von Dr. V. Gross durchgeführt. Es wurden alle KOT sowie alle Zysten, bei denen ein KOT nicht sicher ausgeschlossen werden konnte, einer erneuten histopathologischen Untersuchung unterzogen.

3.2.6 Postoperativer Verlauf und Komplikationen

Alle Wundheilungsstörungen, starke Schwellungen, Ödembildungen, Kieferfrakturen und sonstige Komplikationen mit und ohne Interventionspflicht wurden ermittelt. Zudem wurden Langzeitkomplikationen wie Anästhesien und Hypästhesien, Schmeckstörung und Störung der Kaufunktion erfasst.

Eine Anästhesie oder Hypästhesie im Versorgungsgebiet des N. alveolaris inferior wurde mittels Zweipunktdiskriminierung festgestellt und im Verlauf überprüft. Patienten mit Schmeckstörungen wurden einem Neurologen vorgestellt, um diese zu bestätigen bzw. um etwaige andere Ursachen für die Schmeckstörung auszuschließen.

3.2.7 Nachuntersuchung

Im Zuge dieser Studie wurden in den Jahren 2008 und 2009 42 von 63 Patienten und Patientinnen einer klinischen und radiologischen Nachkontrolle unterzogen. Eine Nachuntersuchung in unserer Ambulanz lehnten 12 Patienten/Innen ab. Bei acht dieser Patienten und Patientinnen konnte nach Rücksprache eine radiologische und klinische Nachkontrolle durch den behandelnden Hauszahnarzt durchgeführt werden.

Von den restlichen neun Patienten und Patientinnen konnten sechs nicht erreicht werden, drei waren verstorben. Insgesamt konnten somit 50 von 63 (79%) Patienten einer radiologischen und klinischen Nachkontrolle unterzogen werden.

Die postoperative radiologische Kontrolle erfolgte standardmäßig mittels Orthopantomogramm. Allen Patienten, welche sich in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Ambulanz des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses vorstellten, wurde zusätzlich eine digitalen Volumentomographie (DVT) Untersuchung angeboten. Als Restitutio ad integrum wurde eine vollständige knöcherne Regeneration der zystischen Osteolyse angesehen.

3.3 Rezidive

Eine erneute zystische Läsion bei radiologisch gleicher Lokalisation, bzw. Vergrößerung der Resthöhle nach Entfernung wurde als Rezidiv betrachtet. Sobald der Verdacht auf ein Rezidiv bestand, wurde dieser durch eine erneute histopathologische Begutachtung nach Probeentnahme gesichert.

Eine Auswertung der Zystenrezidive wurde nach folgenden Kriterien vorgenommen:

- Gesamtzahl der Rezidive, bezogen auf die Gesamtzahl der keratozystischen odontogenen Tumoren
- Lokalisation der Rezidive
- Anzahl der Rezidive in Abhängigkeit vom operativen Vorgehen
- Zeitpunkt der Rezidivfeststellung bzw. mehrmalige Rezidive
- Rezidivverhalten, bezogen auf die radiologischen Erstbefunde (Erscheinungsbild und Tumorgöße)

3.4 statistisch Auswertung

Die Hauptaufgabe der Auswertung bestand darin, das Siegener Konzept bei der Therapie keratozystischer odontogener Tumoren in dem Zeitraum von 1999 bis 2008 hinsichtlich der Rezidiventstehung zu untersuchen. In verschiedenen Nebenaufgaben sollten die klinischen und therapeutischen Parameter bei der Therapie von keratozystischen odontogenen Tumoren statistisch ausgewertet werden.

Die gewonnenen Daten wurden mittels Microsoft Excel 2007® in eine elektronische Datenbank übertragen. Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS 15.0 für Windows (SPSS Inc., München).

Für alle Fragestellungen wurde ein Signifikanzniveau von 5 % ($p < 0,05$) festgelegt.

Für alle Datensätze wurde zu Beginn der statistischen Analyse die Schiefe berechnet, um die Daten auf Normalverteilung im Sinne einer Gaußschen Kurve zu überprüfen. Dies erfolgte durch eine Explorative Datenanalyse und optische Beurteilung der gewonnenen Diagramme.

Da keine Normalverteilungen vorlagen, wurden zum Vergleich nominalskalierteter Variablen der Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Zum Vergleich von Häufigkeiten innerhalb unabhängiger Stichproben kam der Chi-Quadrat Test nach Pearson zur Anwendung. Bei unzureichender Fallzahl wurde der exakte Test nach Fisher angewandt.

4 Ergebnisse

4.1 Retrospektive Untersuchung

Bei 63 untersuchten Patienten und Patientinnen (n=63) konnten 60 (86%) KOT als Erstbefunde diagnostiziert werden. Drei Patienten (12,5%) wurden alio loco voroperiert und stellten sich mit Rezidiven eines KOT in unserer Ambulanz vor. Der größte Teil mit 62 Patienten zeigte weder klinisch noch anamnestisch Anzeichen für ein NBCCS, nur ein Patient (1,5 %) gab an, ein NBCCS zu haben.

Insgesamt wurden 70 Operationen mit histologisch gesichertem KOT im Zeitraum von 1999 bis 2008 durchgeführt. Diese Zahl setzt sich aus 63 Primäroperationen sowie 7 Operationen von Rezidiven, welche im Untersuchungszeitraum auftraten, zusammen. Eine gesonderte Gruppierung der Patienten mit NBCCS wurde aufgrund der mit nur einem Probanden geringen Fallzahl nicht vorgenommen.

4.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung in Abb. 4.1.1. entsprach mit 47 männlichen und 16 weiblichen Probanden einer Verteilung von etwa 3:1 zu Lasten der männlichen Probanden. Die Altersverteilung bezogen auf das gesamte Patientengut aus Abb. 4.1.1. zeigte eine Häufung im 3. und 5. Lebensjahrzehnt. Insgesamt 41 % (n=26 von 63) aller untersuchten Fälle fielen in diese Altersgruppe. Die Altersverteilung erstreckte sich von 14 Jahren bis 78 Jahren. Das Durchschnittsalter aller Patienten und Patientinnen lag bei 46 Jahren. Geschlechtsspezifisch ließ sich ein Durchschnittsalter der weiblichen Probanden von 40,6 Jahren (n=16) und der männlichen Probanden (n=47) von 48,9 bestimmen.

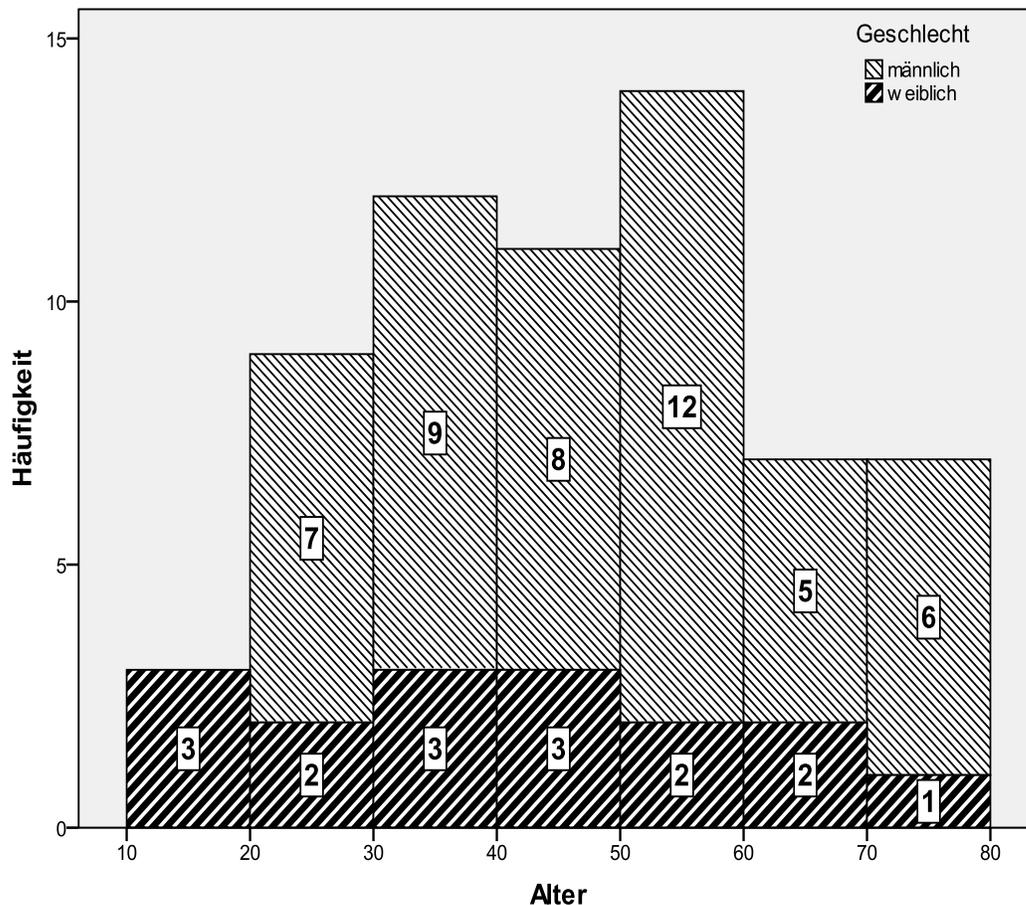


Abb. 4.2.1.: Alters- und Geschlechtsverteilung aller im Zeitraum von 10 Jahren untersuchten KOT des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

4.3 vor OP geäußerte Verdachtsdiagnose

Untersucht wurde die präoperativ geäußerte Verdachtsdiagnose in Bezug auf ihre Bestätigung. In 31 von 63 Fällen stimmte die präoperativ geäußerte Verdachtsdiagnose keratozystischer odontogener Tumor oder Rezidiv eines solchen mit dem histologischen Ergebnis überein, was einer Quote von 49% entspricht. Die zweithäufigst geäußerte Verdachtsdiagnose war in 14 von 63 Fällen mit 22% die

Verdachtsdiagnose follikuläre Zyste, gefolgt von der residual- und radikulären Zyste mit 9 von 63 Fällen (14%) und 7 von 63 Fällen (11%) aller untersuchten Fälle. In jeweils einem Fall (1,5%) wurden nicht odontogene Zysten in Form von einer Mukozele und einer Ductus nasopalatinus Zyste als Verdachtsdiagnose geäußert.

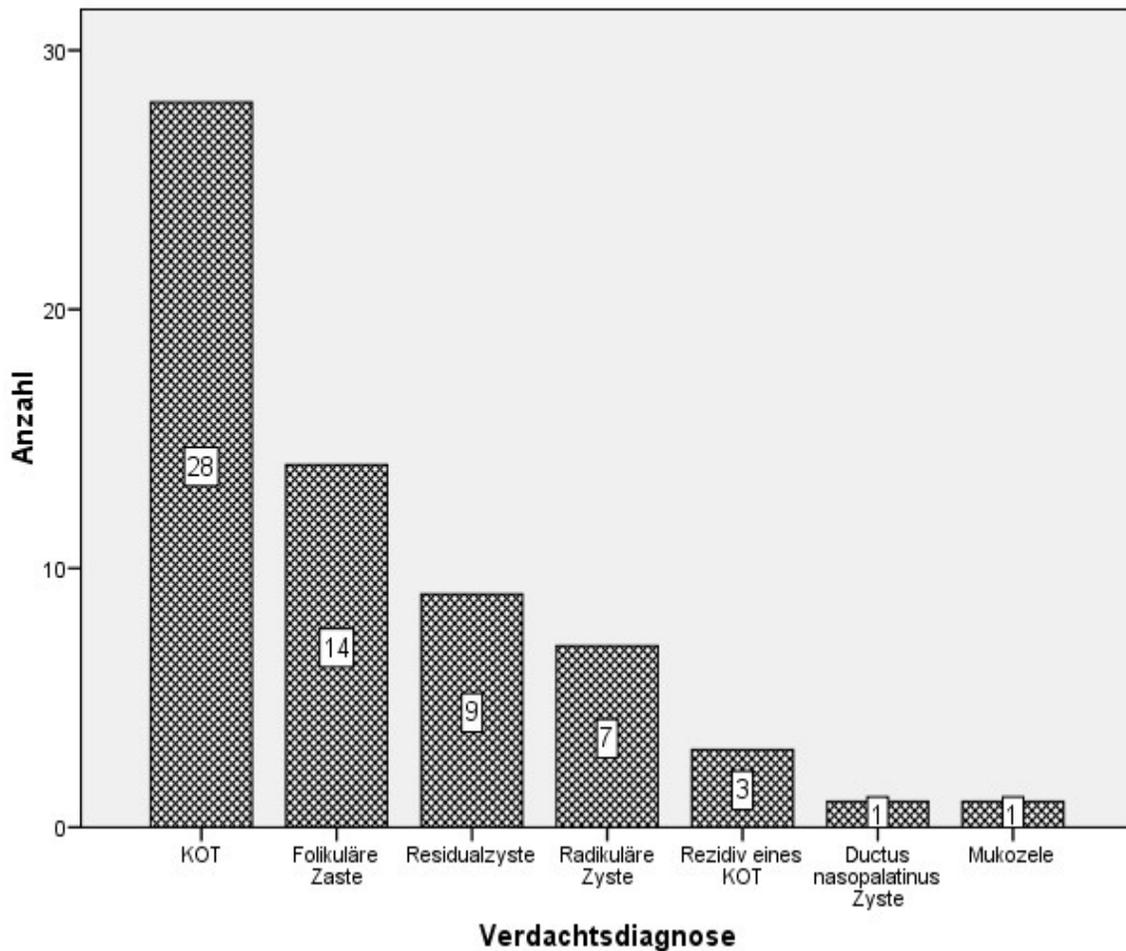


Abb.4.3.1: Initial geäußerte Verdachtsdiagnose aller histologisch gesicherten KOT des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

Auffällig war, dass die präoperativ geäußerte Verdachtsdiagnose sehr stark von der Befundgröße abhängig ist. Es zeigte sich, dass bei einer Befundgröße von mehr als 5 cm bei 17 von 18 Befunden ein KOT bzw. ein Rezidiv eines KOT vermutet wurde. Bei

kleineren Befunden unter 3 cm maximale Ausdehnung wurden lediglich bei 4 von 18 Befunden ein KOT vermutet.

4.4 Voruntersuchung

In 27 Fällen (43%) sind KOT als Zufallsbefunde festgestellt worden. Klinische Symptome zeigten 36 KOT (57%). Hiervon traten in 20 Fällen (32%) Symptome in Form von Schmerzen auf, 11 Fälle (17 %) imponierten durch Schwellungen und knöcherne Auftreibungen. In 4 Fällen (6,5 %) kam es zu Sensibilitätsstörungen im Versorgungsgebiet des Nervus alveolaris inferior, und in einem Fall (1,5 %) fiel klinisch eine Zahnlockerung auf.

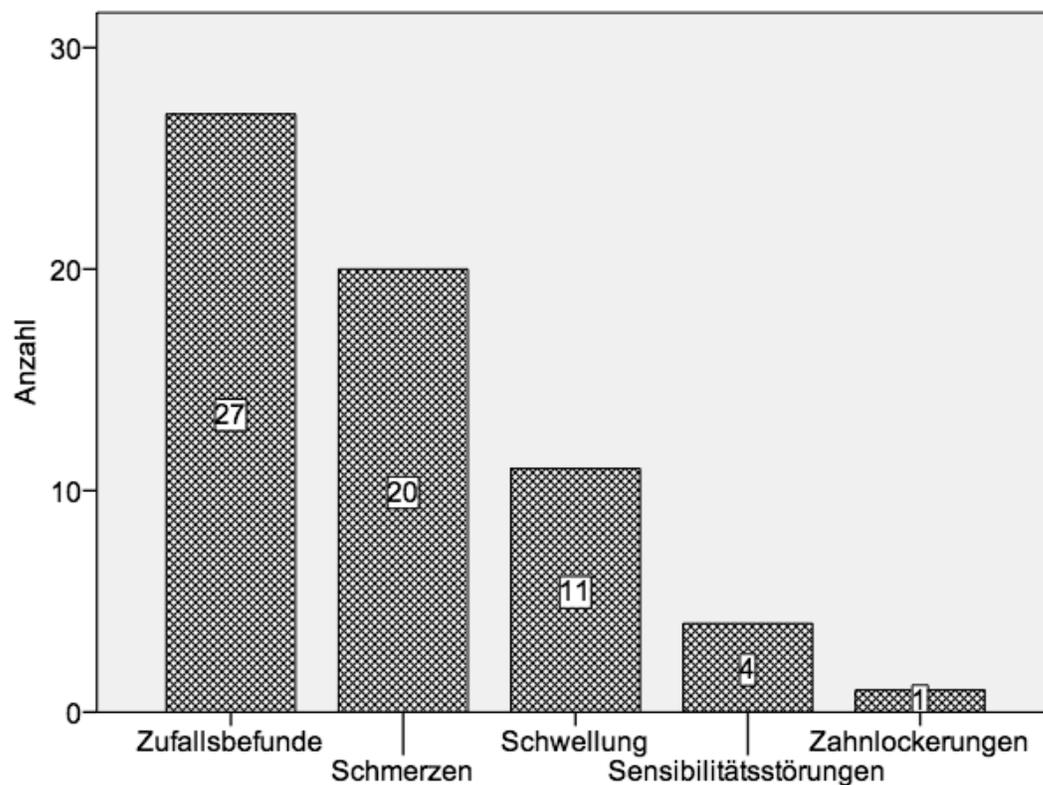


Abb. 4.4.1.: klinische Symptome aller KOT bei Erstvorstellung des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

4.5 Lokalisation

Bei Betrachtung aller 63 untersuchten keratozystischen odontogenen Tumore waren 10 Läsionen im Oberkiefer lokalisiert und 53 Läsionen im Unterkiefer, was einer Verteilung von 82 % im Unterkiefer und 18 % im Oberkiefer entspricht. Die meisten keratozystischen odontogenen Tumore befanden sich mit 31 (48%) der Läsionen im Bereich des Kieferwinkels. Hiervon wiesen 14 (46 %) eine Beziehung zu Weisheitszähnen auf. Sechs Fälle (10%) entfielen auf den Unterkieferfrontzahnbereich zwischen Zahn 33 und Zahn 43. 14 (22%) der Fälle waren im Unterkieferseitenzahnbereich zwischen dem Eckzahn und dem letzten Molaren lokalisiert. Drei (5 %) der KOT waren im Bereich der Oberkieferfrontzähne zwischen Zahn 13 und Zahn 23 lokalisiert und 7 (11 %) im Bereich der Oberkieferseitenzähne distal der Eckzähne.

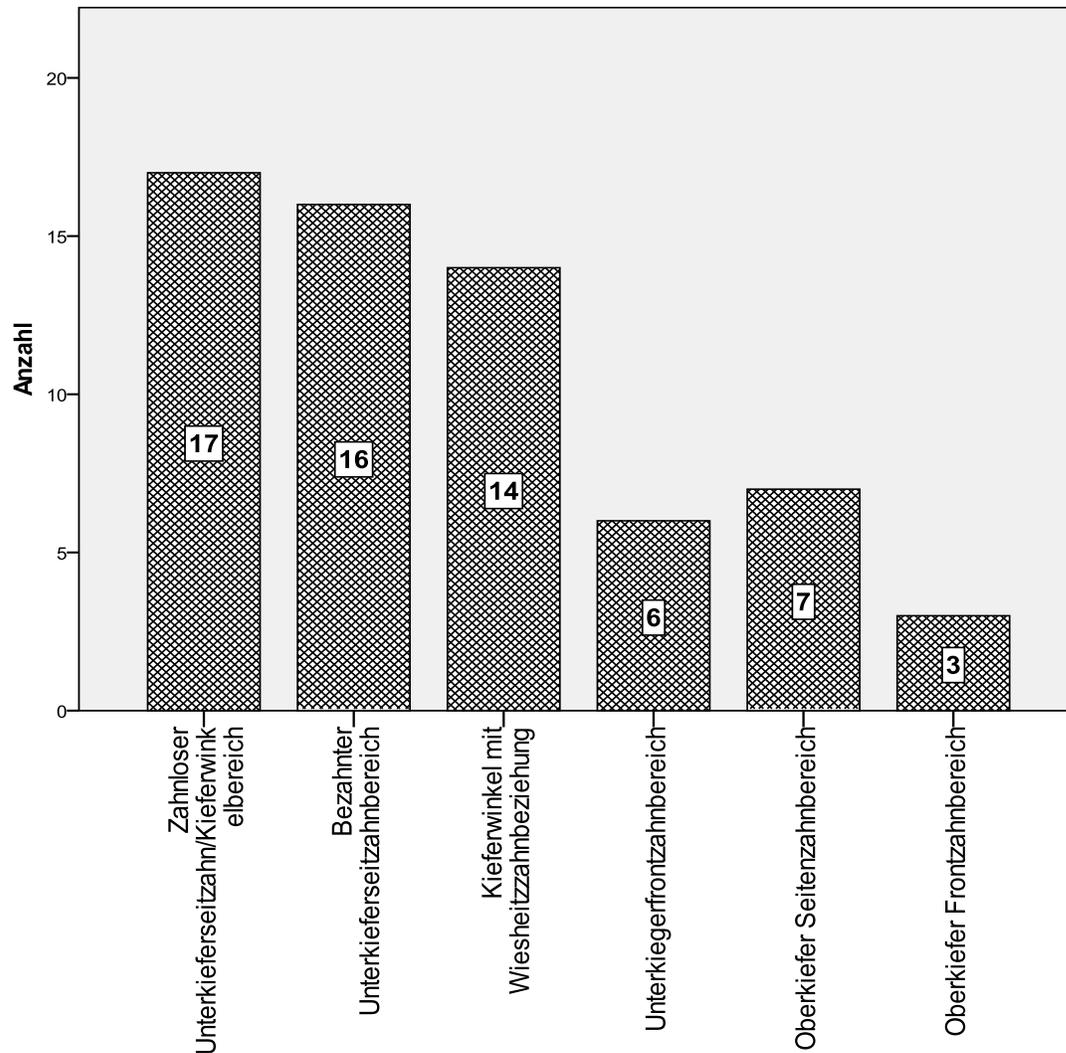


Abb. 4.5.1.: Lokalisation aller KOT im Röntgenbild des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

4.6 Ausdehnung und Größe

Bei der Auswertung der Größe der jeweiligen KOT zeigt sich, dass etwa 92 % (n= 58 von 63) eine maximale Ausdehnung von 1 cm und mehr aufweisen. Fünf (8 %) der

KOT sind kleiner als 1 cm, 18 (28,5 %) zwischen einem und 3 cm groß. Einer Größe von 3 cm bis 5 cm wurden 22 Befunde (35 %) zugeordnet, 18 KOT (28,5 %) waren größer als 5 cm in der maximalen Ausdehnung. Somit nahm die Gruppe der 3 cm bis 5 cm großen KOT den größten Anteil der untersuchten Fälle ein. Statistisch hat die Ausdehnung von KOT keine signifikante Abhängigkeit vom Alter der Patienten ($p=0.511$ / Chi-Quadrat Test), Geschlecht der Patienten ($p=0,849$ / Mann-Whitney-U Test) oder der Lokalisation ($p=0.314$ / Chi-Quadrat Test) .

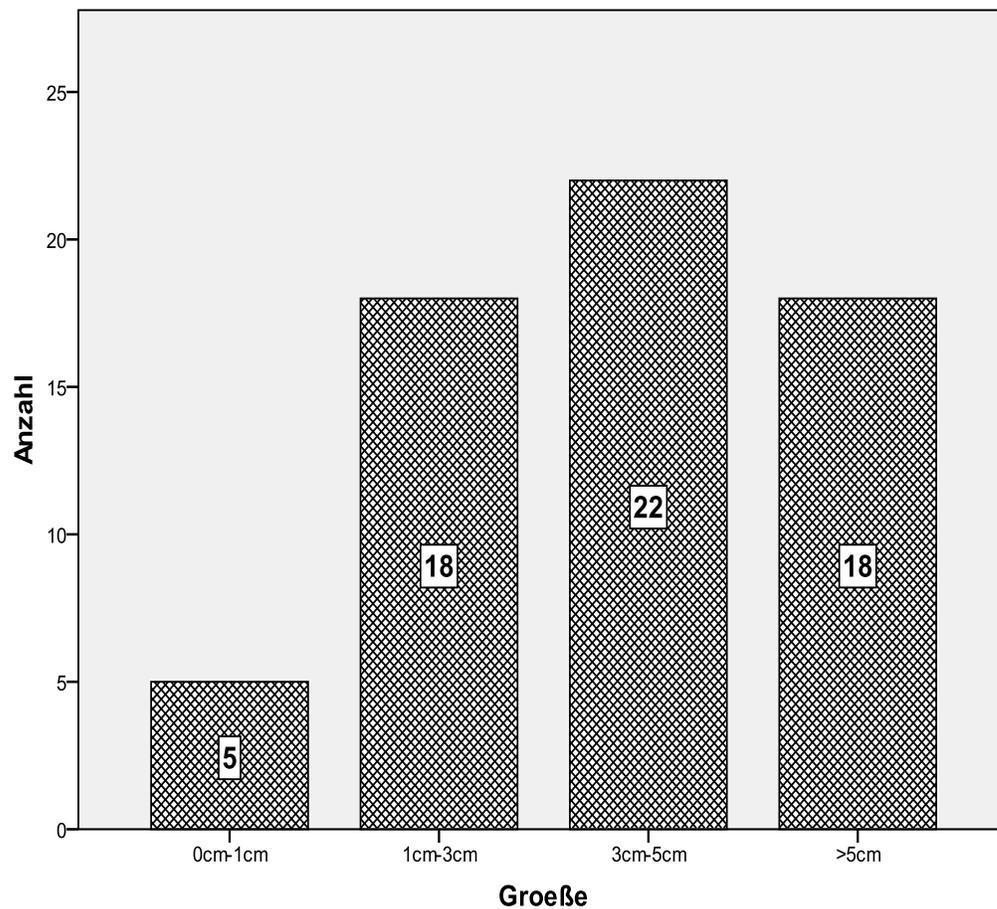


Abb. 4.6.1.: maximale Ausdehnung aller KOT im OPG des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

4.7 Ausdehnung und radiologisches Erscheinungsbild

Entsprechend ihres radiologischen Erscheinungsbildes ergab sich das in Abb. 4.7.1. gezeigte Verteilungsmuster. Es zeigen sich 40 monozystische glatt begrenzte Läsionen, 13 multizystische Osteolysen und 10 monozystische girlandenförmig begrenzte Läsionen. Somit imponieren 63 % der untersuchten keratozystischen odontogenen Tumore radiologisch als monozystische glatt begrenzte Läsionen, 21 % als multizystische Osteolysen und 16 % als monozystische girlandenförmig begrenzte Läsionen.

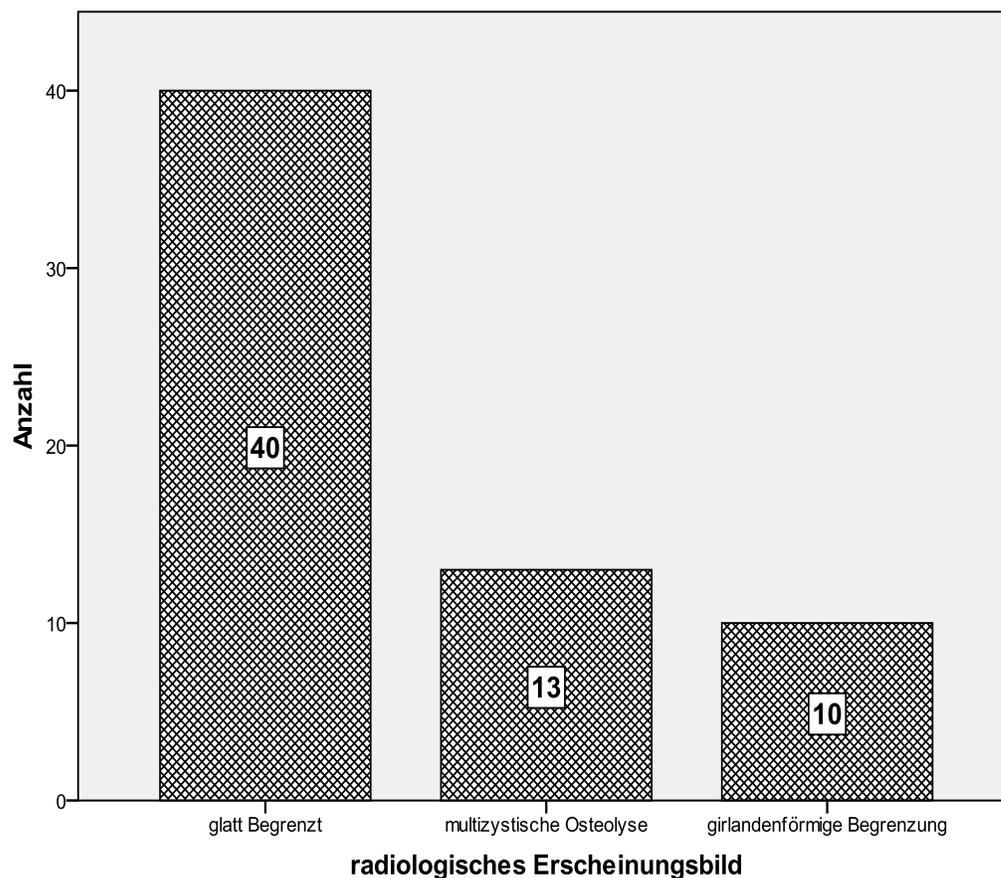


Abb. 4.7.1.: radiologisches Erscheinungsbild aller KOT im OPG des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

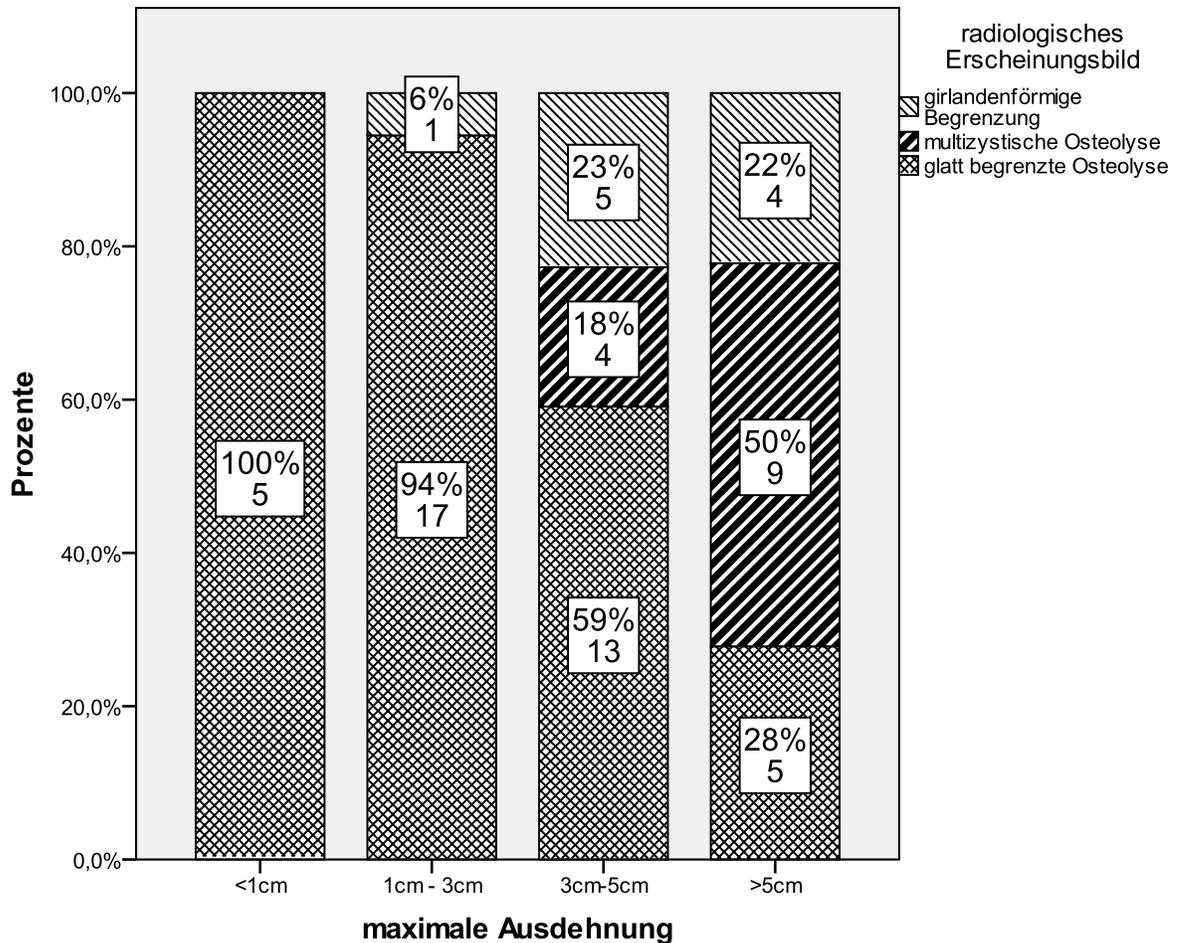


Abb. 4.7.2.: radiologisches Erscheinungsbild aller KOT im Verhältnis zu ihrer maximalen Ausdehnung des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

4.8 Tumorgröße und klinische Symptome

Die Abbildung 4.8.1. zeigt, dass unter einem Zentimeter große KOT klinisch eher unspezifische Symptome hervorrufen. Mit zunehmender Größe sinkt der Anteil symptomloser KOT der Tumorgröße von 1 cm bis 3 cm mit 67 % auf 17 % bei einer Tumorgröße von mehr als 5 cm. Im Gegensatz dazu steigt mit zunehmender Größe die Anzahl klinischer Symptome. Bei einer Tumorgröße von 1 cm bis 3 cm klagt nur

etwa jeder 3. Patient über klinische Symptome wie Schmerzen, Schwellungen oder Zahnlockerungen. Bei einer Tumorgöße von 3 cm bis 5 cm zeigen sich bei jedem zweiten klinische Symptome. Ab einer Tumorgöße von mehr als 5 cm leiden 80 % der Patienten unter klinischen Symptomen. Das Auftreten von klinischen Befunden zeigt eine statistisch signifikante Abhängigkeit von der Tumorgöße ($p=0.036$ / Mann-Whitney-U Test).

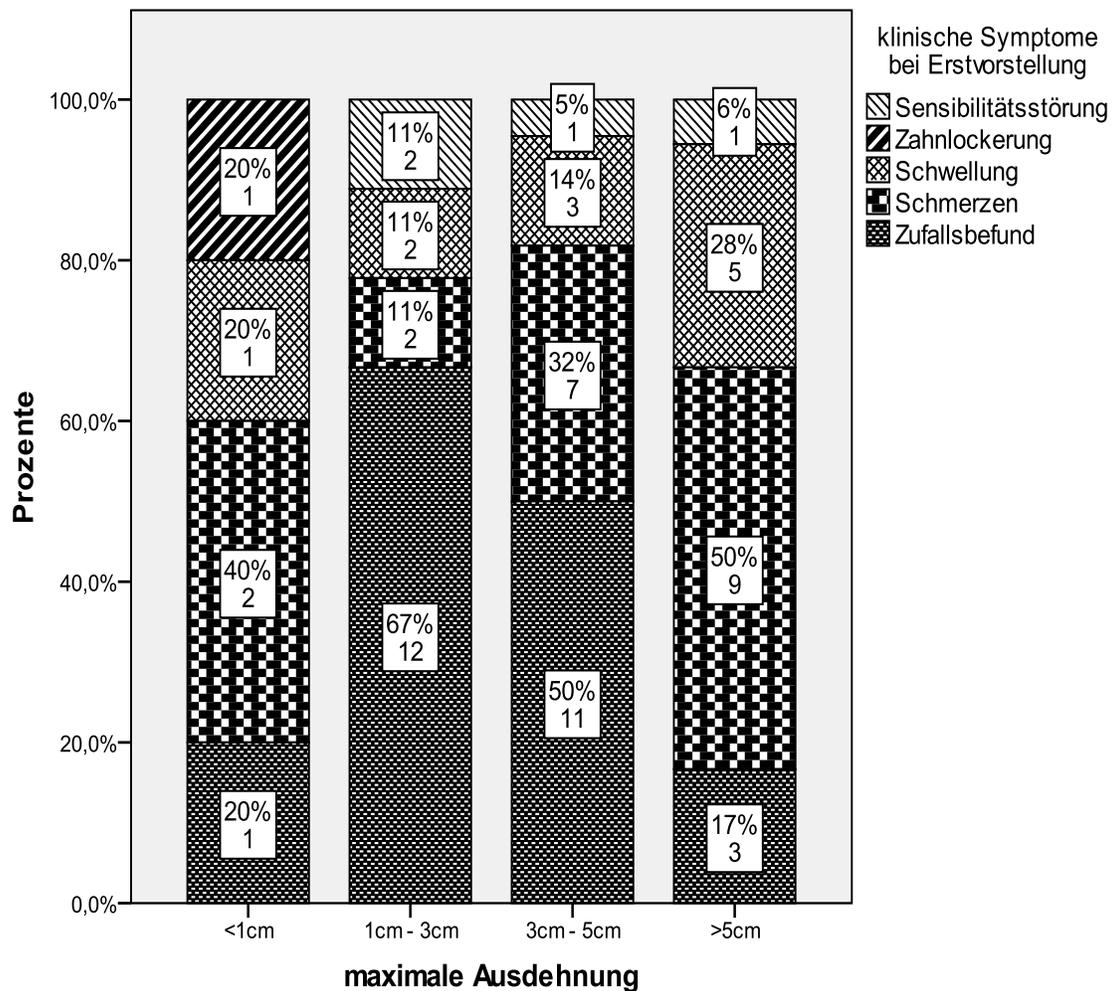


Abb.:4.8.1.: klinische Befunde bei Erstvorstellung aller KOT im Bezug auf ihre maximale Ausdehnung des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

4.9 Radiologische Besonderheiten

In den präoperativ angefertigten Röntgenbildern konnte die Beziehung keratozystisch odontogener Tumore zu ggf. vorhandenen Zähnen untersucht werden. In 18 von 63 Läsionen ließ sich keinerlei Zahnbeziehung feststellen.

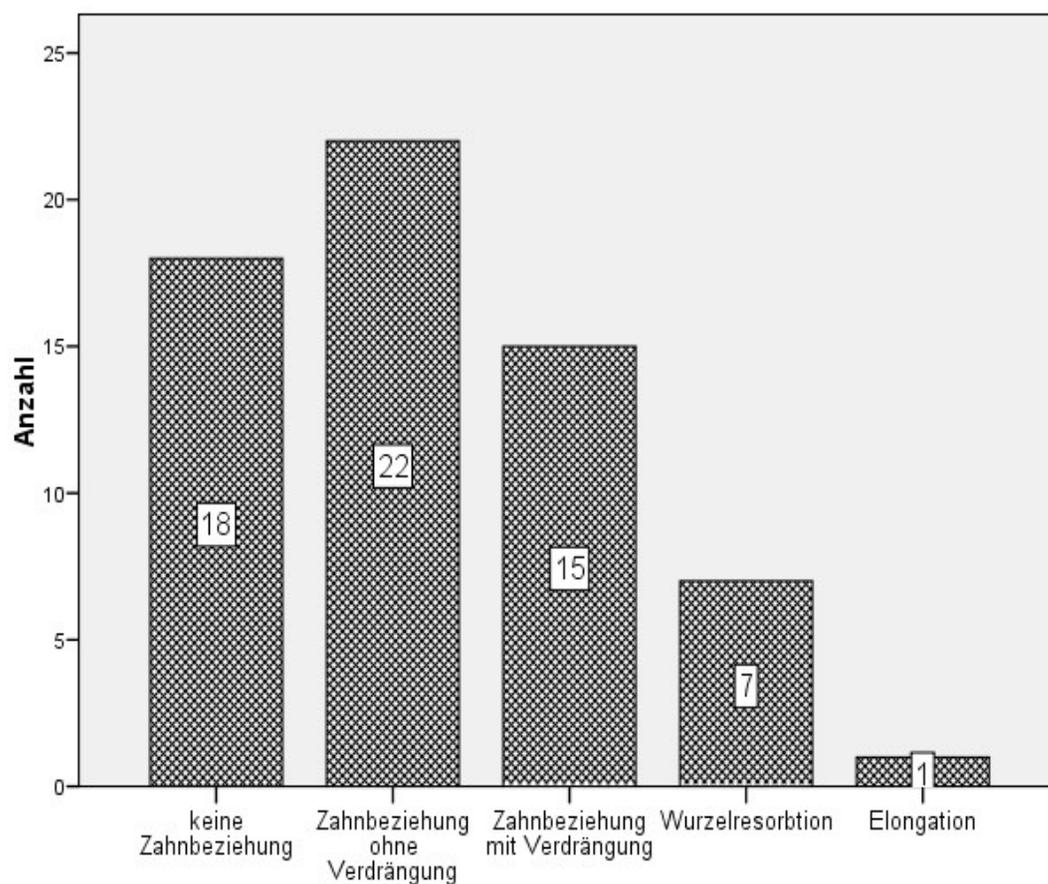


Abb. 4.9.1.: Lagebeziehung aller KOT, des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008, zu vorhandenen Zähnen und Einteilung nach Veränderungen wie Zahnverdrängung, Elongation und Wurzelresorption

In 15 von 45 radiologisch nachgewiesenen Beziehungen eines KOT zu Zähnen konnten Zahnverdrängungen festgestellt werden. Sieben Zähne wiesen Wurzelresorptionen und ein Fall eine Elongation des betroffenen Zahnes auf. Der größte Teil mit 49% (n=22) der keratozystischen odontogenen Tumoren mit Zahnbeziehung zeigte keinerlei Veränderung an den betroffenen Zähnen.

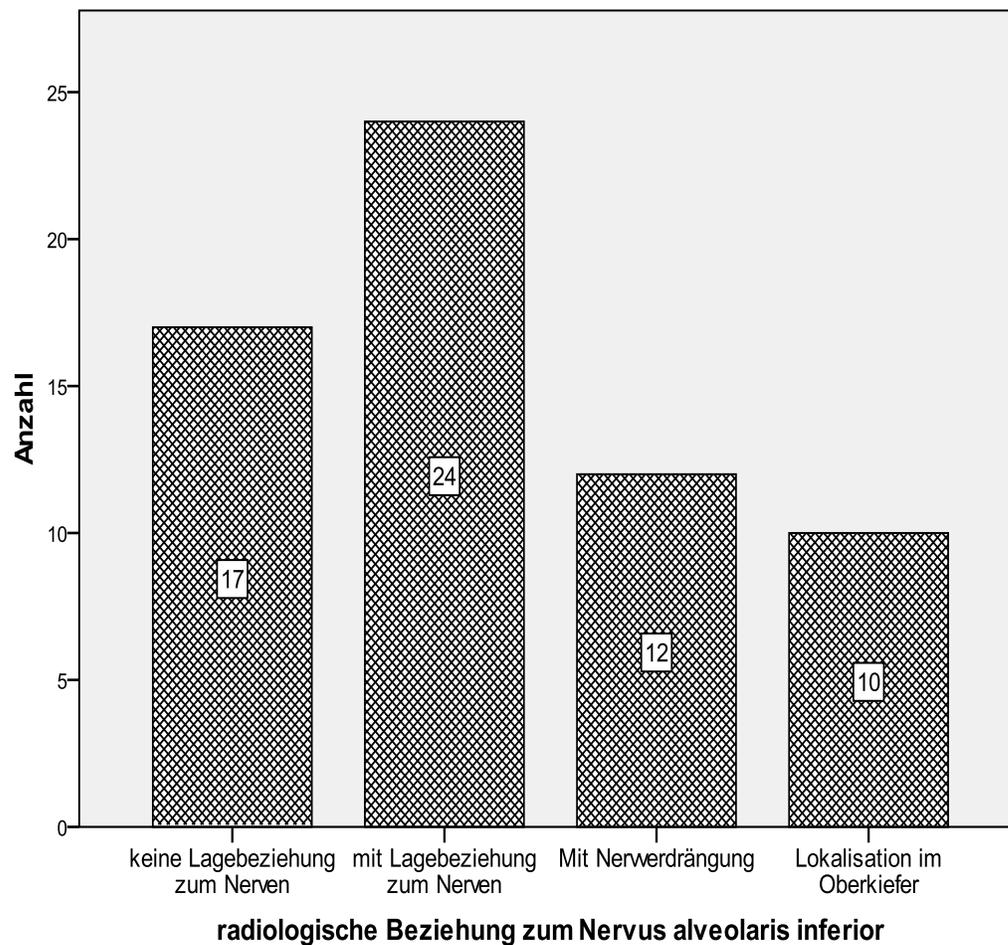


Abb4.9.2.: Lagebeziehung aller KOT zum Nervus alveolaris inferior des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

Von 63 untersuchten keratozystischen odontogenen Tumoren waren 10 im Bereich der Maxilla und 53 im Bereich der Mandibula lokalisiert.

Insgesamt 17 von 53 der untersuchten keratozystischen odontogenen Tumore im Unterkiefer zeigten keine Lagebeziehung zum Nervus alveolaris inferior, 36 hatten eine Lagebeziehung zum N. alveolaris inferior. Bei diesen 36 KOT zeigte sich 12 Mal eine Verdrängung des Nerven. Bei der Untersuchung dieser 12 Patienten mit Verdrängung des N. alveolaris inferior konnte statistisch mit einem Durchschnittsalter von 46,1 Jahren keine vermehrte Häufung bei jungen Probanden festgestellt werden. Es fiel jedoch auf, dass 4 von 12 Patienten unter 20 Jahren alt waren und 6 der 12 KOT mit Nervverdrängung bei Patienten mit zahnlosem Unterkiefer und einem Alter von über 70 Jahren auftraten.

4.10 Operationsergebnisse

4.10.1 Durchgeführte Operationen

Ausgewertet wurden alle 63 Primäroperationen keratozystischer odontogener Tumore. Rezidivoperationen werden im Kapitel 4.12. gesondert behandelt, um einen Überblick über die primäre Therapieform von KOT zu erhalten.

Die am häufigsten durchgeführten Operationen sind 31 (48 %) Zystektomien. Bei 5 Probanden wurde Carnoy'sche Lösung zur Fixierung des Zystenbalges eingesetzt. Die zweithäufigste Operationsmethode ist bei 23 (34 %) Patienten die Zystostomie. Vier KOT im Oberkiefer wurden mit einer vergleichbaren Methode der Zystantrostomie therapiert. In 6 Fällen (13 %) wurde eine Kastenresektion durchgeführt, wobei bei vier der acht Resektionen der entstandene Defekt direkt mittels Beckenkammspongiosa aufgefüllt wurde. Bei drei (8%) KOT wurde eine Kontinuitätsresektion durchgeführt, in einem Fall wurde der entstandene Defekt direkt rekonstruiert. Operationsmethoden, welche sich nicht grundsätzlich in ihrem Vorgehen unterscheiden, wurden zusammengefasst. So wurden die Zystostomie und die Zystantrostomie zu einer Gruppe gefasst, die Zystektomie mit und ohne adjuvanten Einsatz von Carnoy'scher Lösung werden gesondert untersucht. Bei der

Gruppe der Resektionen wurde nicht zwischen ein- und zweizeitiger Rehabilitation im Sinne von Knochenaugmentationen unterschieden.

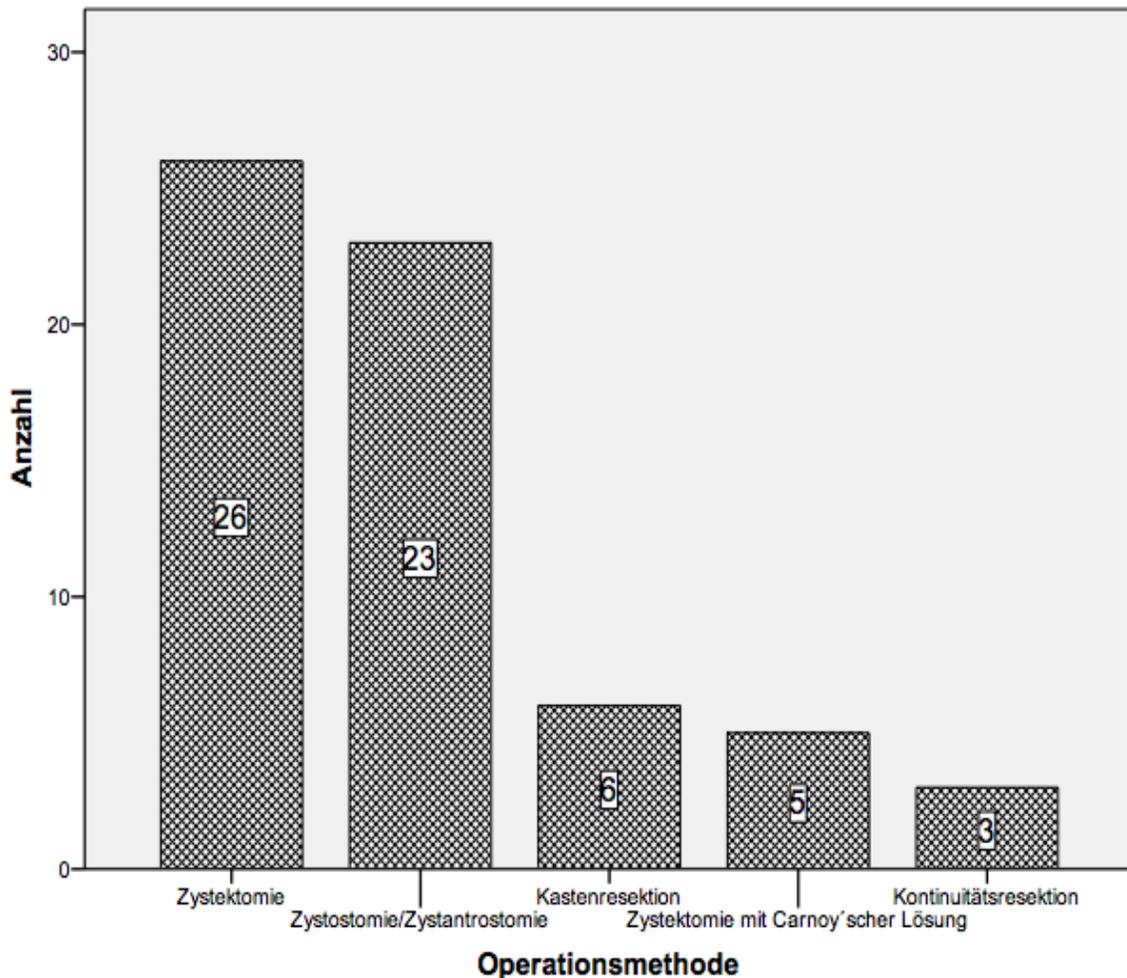


Abb. 4.10.1.1.: Übersicht über die durchgeführten Primäroperationen aller KOT des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

Eine initiale histopathologische Diagnosesicherung erfolgte in 40 von 63 Fällen (63%). Mit zunehmender Befundgröße oder dem Verdacht auf Vorliegen eines KOT wurde initial eine Probe gewonnen. Bei einer Tumorgöße von weniger als 3 cm wurde in 4 von 22 Fällen (18%) aufgrund der Verdachtsdiagnose KOT und suspektem radiologischen Erscheinungsbild eine vorherige Probeentnahme durchgeführt. Ab einer maximalen Ausdehnung von mehr als 3 cm wurde bei 36 von

40 Befunden (90%) die Diagnose KOT histologisch gesichert. Die 4 Befunde ohne vorherige Probeentnahme wurden als folliculäre Zysten interpretiert. Da impaktierte Zahnkronen zu 25 Prozent mit einem KOT assoziiert waren, gelang die Abgrenzung von einer odontogenen Zyste (folliculäre Zyste) klinisch-radiologisch nicht immer problemlos. [63]

4.10.2 Durchgeführte Rekonstruktionen nach Resektion eines KOT

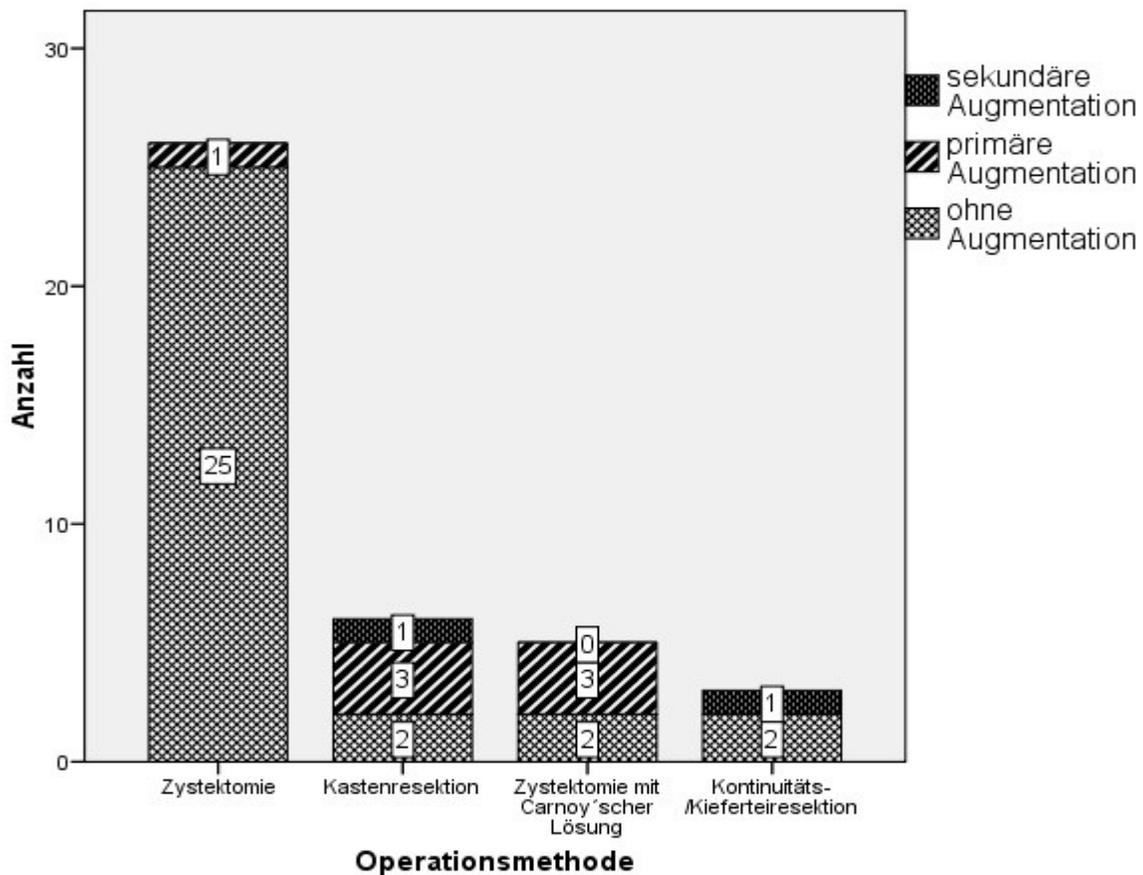


Abb 4.10.2.: Gewählte Rekonstruktionsmethode nach operativer Therapie eines KOT des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

Zur Rekonstruktion der postoperativ entstandenen Defekte wurden immer autologe Beckenkammtransplantate gewählt. In einem Fall einer Kontinuitätsresektion wurde sich aufgrund der Größe des entstandenen Defektes für ein mikrovaskulär gestieltes Beckenkammtransplantat zur sekundären Rekonstruktion entschieden. Bei insgesamt sechs durchgeführten Kastenresektionen als Primäroperation eines KOT wurde in drei Fällen (n=3 von 6, 50%) eine primäre Rekonstruktion, in einem Fall eine sekundäre Rekonstruktion (n=1 von 6, 17%) mittels autologen Beckenkammtransplantat durchgeführt. Bei durchgeführter Zystektomie ohne Einsatz von Carnoy'scher Lösung wurde in einem Fall (4%, n=1 von 26) primär autologer Beckenkamm zur Rekonstruktion eingesetzt. Bei Verwendung von Carnoy'scher Lösung stieg der Anteil auf 60% (n=3 von 5).

4.10.3 Operationsmethodik in Abhängigkeit von der Tumorgroße

Bei KOT mit einer maximalen Ausdehnung von weniger als 3 cm ist die Zystektomie die Therapieform der Wahl. Tumore mit einer Größe von weniger als einem Zentimeter wurden ausnahmslos (n=5 von 5, 100%) durch Zystektomie versorgt. Mit zunehmender Tumorgroße steigt der Anteil an Zystektomien mit adjuvanten Einsatz von Carnoy'scher Lösung nach vorheriger histopathologischer Diagnosesicherung. Der Anteil der zweithäufigsten Operationsmethode (23 von 63, 37%), der Zystostomie steigt mit zunehmender Größe des KOT von 17% (n=3 von 18) bei 1 cm bis 3 cm auf 39% (n=7 von 18) bei KOT größer 5 cm. Für eine Resektion betroffener Kieferabschnitte wurde sich mit zunehmender Größe des Befundes häufiger entschieden. Bei einem Drittel der KOT mit einer maximalen Ausdehnung von mehr als 5 cm (n=6 von 18) wurde sich für diese Therapieform entschieden.

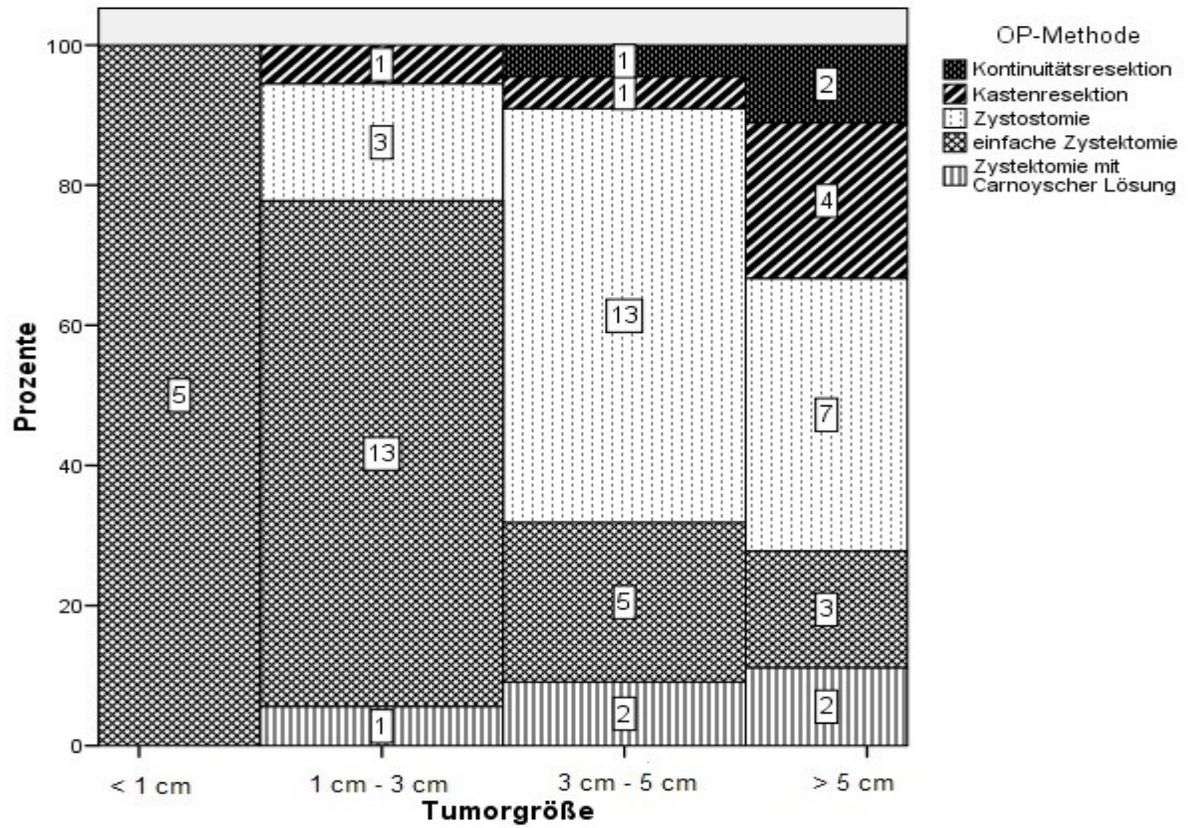


Abb. 4.10.2.1.: Gewählte Operationsmethode aller KOT in Abhängigkeit von der Tumorgroesse des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

4.10.4 Postoperativer Verlauf

Insgesamt wurden 70 Operationen hinsichtlich des postoperativen Verlaufs untersucht. Diese Zahl setzt sich aus 63 Primäroperationen und 7 Rezidivoperationen zusammen.

Bei Patienten, welche keiner klinischen Nachkontrolle unterzogen werden konnten, wurden die letzten dokumentierten Befunde aus der Krankenakte bzw. Angaben des Hauszahnarztes zur Auswertung herangezogen.

Untersucht wurden postoperative Komplikationen wie Sensibilitätsstörungen, Wundheilungsstörungen, Schmeckstörungen sowie Komplikationen in Bezug auf die durchgeführte Operationsmethode.

Unterschieden wurde zusätzlich zwischen Komplikationen mit und ohne Interventionspflicht wie ausgeprägten Schwellungen, Wundheilungsstörungen oder Kieferfrakturen.

Bezüglich der Operationstechnik wurden verschiedene Methoden zusammengefasst, um Ergebnisse zu erhalten, die mit der Literatur verglichen werden können. Die Zystektomien mit peripherer Osteotomie mit und ohne adjuvantem Einsatz von Carnoy'scher Lösung wurden als eine Gruppe betrachtet. Die Zystantrostomie wurde aufgrund der ähnlichen Vorgehensweise der Gruppe der Zystostomien zugeordnet. Bei Kasten- und Kontinuitätsresektion wurde nicht zwischen Patienten mit und ohne Beckenkammaugmentation unterschieden.

Bezogen auf die Gesamtzahl der durchgeführten Operationen, kann festgestellt werden, dass bei 81 % (n=57 von 70) keinerlei postoperative Komplikationen zu beobachten waren. Die verbleibenden 19 % teilen sich wie folgt auf:

In sieben Fällen kam es postoperativ zu ausgeprägten Schwellungen und Ödembildung im Operationsgebiet, welche keiner operativen Intervention bedurften.

Bei sechs Operationen mit Komplikationen und Interventionspflicht zeigten sich in 4 Fällen eine Störung der Wundheilung, welche durch Antibiotikatherapie und lokale Maßnahmen versorgt werden konnte, in zwei Fällen musste das Operationsergebnis revidiert werden. Nach Kontinuitätsresektion kam es in zwei Fällen zu ausgedehnten Wunddehiszenzen, welche durch intravenöse Antibiotikatherapie sowie erneuten plastischen Verschluss des Defektes therapiert wurden. In einem Fall der Kastenresektion kam es postoperativ zur Spontanfraktur des Unterkiefers mit Infektion des Bruchspaltes. Hier konnte durch Frakturversorgung und Beckenkammaugmentation sowie intravenöser Antibiotikatherapie ein stabiles postoperatives Ergebnis erreicht werden.

Die Operationsmethode mit der geringsten Zahl (n=0 von 23) an postoperativen Komplikationen ist die Zystostomie oder Zystantrostomie. Die Zystektomie führte in 23% (n= 7 von 31) der Operationen zu Komplikationen, in einem Fall mit Interventionspflicht. Zwei von 31 Patienten (6 %) klagten über dauerhafte komplette Anästhesien im Versorgungsbereich des N. mandibularis.

In der Gruppe der Patienten mit Kastenresektion kam es in 46% (n=6 von 13) zu komplikationslosen Heilungsverläufen. Von vier Patienten mit Langzeitkomplikationen klagten postoperativ zwei Patienten über Anästhesie und zwei Patienten über Hypästhesie im Versorgungsbereich des N. alveolaris inferior. Ein Patient mit Anästhesie im Versorgungsgebiet des N. alveolaris inferior klagte zusätzlich über Schmeckstörungen.

Alle Patienten, bei denen eine Kontinuitätsresektion durchgeführt wurde, gaben eine Anästhesie im Bereich des N. mandibularis auf der operierten Seite an. Zusätzlich klagten drei der vier Patienten über Schmeckstörungen.

	OP Methode			
	Zystektomie n=31 von 71	Zystostomie n=23 von 71	Kastenresektion n= 13 von 71	Kontinuitätsresektion n=3 von 71
Komplikationen mit Interventionspflicht Anzahl/Prozent	n=31 von 71 1/3%	n=23 von 71 0/0%	n= 13 von 71 5/27%	n=3 von 71 2/67%
Komplikationen ohne Interventionspflicht Anzahl/Prozent	n=31 von 71 5/16%	n=23 von 71 0/0%	n= 13 von 71 0/0%	n=3 von 71 1/33%
Langzeitkomplikation Anzahl/Prozent	n=31 von 71 2/6%	n=23 von 71 0/0%	n= 13 von 71 4/31%	n=3 von 71 3/100%
Keine Komplikationen Anzahl/Prozent	n=31 von 71 24/77%	n=23 von 71 23/100%	n= 13 von 71 7/54%	n=3 von 71 0/0%
Gesammtzahl der Operationen Anzahl/Prozent	n=31 von 71 31/100%	n=23 von 71 23/100%	n= 13 von 71 13/100%	n=3 von 71 3/100%

Tbl. 4.10.2.1.: Übersicht der Komplikationen nach operativer Therapie eines KOT bei verschiedenen OP-Methoden des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

4.11 Ergebnisse der Nachuntersuchung

4.11.1 Patientengut

Der mittlere Nachuntersuchungszeitraum aller 63 Patienten beträgt 5,3 Jahre. Der kürzeste Nachuntersuchungszeitraum beträgt 16 Monate, der längste 11 Jahre.

In den Jahren 2008 und 2009 konnten im Rahmen dieser Studie 42 von 63 Patienten und Patientinnen (66 %) einer klinischen und radiologischen Nachkontrolle unterzogen werden. Eine Nachuntersuchung in unserer Ambulanz lehnten 12 Patienten/Innen (19 %) ab. Bei 8 Patienten wurde nach Rücksprache mit dem Patienten sowie dem nachbehandelnden Hauszahnarzt eine radiologische Nachkontrolle durchgeführt. Von den restlichen neun Patienten und Patientinnen konnten sechs nicht erreicht werden, drei waren unabhängig vom Auftreten eines KOT verstorben.

4.11.2 Klinische Befunde

Alle Patienten und Patientinnen wurden in Bezug auf die Wiederherstellung der Kaufunktion untersucht. Bei Patienten mit dem Rezidiv eines KOT wurde hier die Zweitoperation als Operationsmethode angenommen und die Primäroperation außer Acht gelassen. Bei allen Patientinnen und Patienten, bei denen eine Zystektomie oder Zystostomie durchgeführt wurde, konnte die Kaufunktion vollständig wiederhergestellt werden.

Insgesamt bei vier von 13 Probanden (31 %) mit durchgeführter Kastenresektion konnte innerhalb des Studienzeitraums keine Wiederherstellung der Kaufunktion durchgeführt werden.

Bei keinem der Patienten mit Kontinuitätsresektion oder Teilresektion wurde im Nachuntersuchungszeitraum eine suffiziente prothetische Versorgung mit Wiederherstellung der Kaufunktion durchgeführt. Bei 2 von 3 Patienten wurde sich für eine Rekonstruktion mittels mikrovaskulär gestieltem Beckenkammtransplantat entschieden. Eine anschließende prothetische Versorgung wurde von beiden Patienten abgelehnt. Ein Patient mit Kieferteilresektion wartet derzeit auf die Rekonstruktion des entstandenen Defektes und anschließender prothetischer Versorgung.

Eine adäquate Versorgung von Patienten mit größeren Defekten nach erfolgter Resektion von Kieferabschnitten ist für Patient und Behandler immer äußerst aufwendig. Die Gründe hierfür liegen in der sehr langen Nachbehandlungszeit von mehreren Jahren, sowie der aufwändigen Rekonstruktion mittels Beckenkammaugmentation und Implantatversorgung nach mehrjähriger Rezidivfreiheit.

	OP Methode				
	Zystektomie	Zystostomie	Kastenresektion	Kontinuitätsresektion / Kieferteilresektion	Gesamt
Kaufunktion wiederhergestellt	26/100%	21/100%	10/77%	0/0%	57/63 90%
Kaufunktion nicht wiederhergestellt	0/0%	0/0%	4/33%	3/100%	7/63 10%
Gesamtzahl	26/100%	21/100%	13/100%	3/100%	63/63 100%

Tbl. 4.11.2.1.: Übersicht der Wiederherstellung der Kaufunktion nach operativer Therapie eines KOT unter Verwendung verschiedener OP-Methoden des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

4.12 Rezidivhäufigkeit

Unterschieden wurde zwischen Rezidiven mit Primärbefunden vor oder während des Untersuchungszeitraumes. Bei sieben Patienten und Patientinnen kam es innerhalb des Untersuchungszeitraumes zu einem Rezidiv des KOT. Der Erstbefund dreier Rezidive alio loco voroperierter KOT lag deutlich vor dem Untersuchungszeitraum, hierüber sind keinerlei Angaben über die klinischen Parameter vorhanden. Es konnten lediglich der Operationszeitpunkt, Operationsmethode, sowie anhand

präoperativ angefertigter Röntgenbilder Lokalisation und radiologisches Erscheinungsbild des Primärbefundes ausgewertet werden.

	Patientenalter bei Primäroperation	Geschlecht	Operation smethode	Lokalisation	Jahre zwischen Primär- und Rezidivoperati on
1	41	weiblich	Ze	Corpus Mandibula	13,25
2	26	männlich	Ze	Kieferwinkelbereich	7,67
3	14	männlich	Ze	Corpus Mandibula	5,5

Tbl.4.12.1.: alio loco und in domo vor Beginn des Untersuchungszeitraumes voroperierte Patienten mit KOT Rezidiven bei Primärvorstellung des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

Tabelle 4.12.1. zeigt alle Patienten mit alio loco und in domo vor Beginn des Untersuchungszeitraumes voroperierten KOT und Rezidiv eines solchen. Alle drei Probanden wiesen einen Zeitraum zwischen Primäroperation und Rezidivoperation von mehr als 5 Jahren auf.

	Patientenalter bei Primäroperation	Geschlecht	Operations methode	Lokalisation	Jahre zwischen Primär- und Rezidivoperat ion in Jahren
1	52	männlich	Ze	Unterkieferfrontzahnber eic h	1,17
2	46	männlich	Ze	Kieferwinkelbereich	0,92
3	24	männlich	Ze	Kieferwinkelbereich	1,08
4	41	weiblich	Zo	Kieferwinkelbereich mit WHZ	3,42
5	47	männlich	Zo	Corpus Mandibula	0,5
6	33	männlich	Ze	Kieferwinkelbereich	3
7	19	männlich	Ze C.L.	Corpus Mandibula	1,67

Tbl. 4.12.2.: Übersicht der Zystenrezidive nach operativer Therapie von KOT in domo des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

Die Tabelle 4.12.2. zeigt eine Übersicht über alle im Untersuchungszeitraum aufgetretenen Rezidive mit einem Nachuntersuchungszeitraum von mindestens 24 Monaten.

Für die Auswertung des Rezidivverhaltens von KOT wurden alle Patientenfälle mit einem Nachuntersuchungszeitraum von mindestens 2 Jahren (24 Monaten) in die Studie einbezogen. Es ergibt sich eine Fallzahl von 57 Patienten und Patientinnen. Die Patienten, welche sich mit einem Zystenrezidiv außerhalb des

Untersuchungszeitraumes vorstellten, wurden in der Auswertung der Rezidive nicht erfasst. Sie wurden lediglich statistisch erfasst. Insgesamt ergibt sich mit sieben Rezidiven bei 57 Patienten mit mindestens 2 Jahren Nachuntersuchungszeitraum eine Rezidivquote von 12%.

Keiner der untersuchten Patienten entwickelte einen neuen KOT in anderen Lokalisationen.

Das durchschnittliche Alter der Patienten und Patientinnen mit Rezidiv eines KOT lag mit 37,4 Jahren deutlich unterhalb des Durchschnittsalters aller 57 Probanden. Die mit 43% (n=3 von 7) am häufigsten vertretene Altersgruppe mit Rezidiv eines KOT waren die Probanden der 4. Lebensdekade.

Im Gegensatz zu der Gesamtverteilung von männlichen und weiblichen Probanden von 3:1 zeigte sich beim Auftreten von Rezidiven, dass nur 14% (n=1 von 7) der Patienten weiblich waren, was einer Verteilung von 6:1 entspricht.

Auffällig war, dass alle Rezidive eines KOT im Unterkiefer lokalisiert waren. Kein KOT mit Primärbefund im Oberkiefer führte zu einem Rezidiv.

Die häufigste Lokalisation von Rezidiven eines KOT ist mit 57% (n=4 von 7) der Unterkieferwinkelbereich. In 29% (n=2 von 7) lagen der Erstbefund und das Rezidiv im Bereich des Corpus mandibulae. In nur einem Fall kam es zu einem Rezidiv im Bereich der Unterkieferfrontzähne.

Bezogen auf die Gesamtzahl der operierten KOT und deren Lokalisation führten 14% (n=2 von 14) der KOT mit Lokalisation im Bereich des Corpus mandibula zu einem Zystenrezidiv. Von 27 KOT im Bereich des Kieferwinkels kam es nach Operation in 15% (n=4 von 27) zu einem Zystenrezidiv und im Bereich der Unterkieferfrontzähne in 17% (n=1 von 6) der Fälle zu einem Rezidiv.

Die durchschnittliche Zeit zwischen Primärbefund und Rezidiv betrug 1,7 Jahre (20,4 Monate). Zwei Rezidive (28,5%) traten innerhalb des ersten Jahres nach Primäroperation auf. Bei drei (43%) Rezidiven lag ein Zeitraum von bis zu 2 Jahren

zwischen Erstbefund und Rezidiv. In zwei Fällen kam es nach 3 und mehr Jahren zu einem Rezidiv.

Die häufigste Operationsmethode bei Erstoperation, welche zu einem Rezidiv führt, war mit 57% (n=4 von 7) die Zystektomie. Mit 29% (n=2) führte die Zystostomie zu einem Rezidiv. Bei der Zystektomie mit adjuvanten Einsatz von Carnoy'scher Lösung kam es bei 14% (n=1 von 7) zu einem Zystenrezidiv.

Im Bezug auf die Gesamtzahl (n=23) der Zystektomien mit einem Nachuntersuchungszeitraum von mehr als 24 Monaten zeigte sich eine Rezidivquote von 17% (n=4 von 23). Bei 21 durchgeführten Zystostomien kam es zu zwei Rezidiven (10%). In einem Fall führte die Zystektomie mit Anwendung von Carnoyscher Lösung zu einem Rezidiv (20%). Kastenresektionen und Kontinuitätsresektionen führten in keinem Fall zu einem Rezidiv eines KOT.

4.12.1 Rezidive

	Operations methode bei Primäroper ation	radiologisches Erscheinungsbild bei Primäroperation	klinisches Erscheinungsbild des Rezidivs	Größe bei Primäroperation
1	Ze	multizystische Osteolyse	Zufallsbefund	< 5 cm
2	Ze	glatt	Schwellung	< 5 cm
3	Ze	glatt	Schwellung	3 cm - 5 cm
4	Zo	multizystische Osteolyse	Schmerzen	< 5 cm
5	Zo	girlandenförmig	Schmerzen	< 5 cm
6	Ze	girlandenförmig	Schmerzen	3 cm - 5 cm
7	Ze C.L.	multizystische Osteolyse	Zufallsbefund	< 5 cm

Tbl. 4.12.1.1.: Übersicht klinischer Daten der Zystenrezidive sowie operative Therapie der KOT des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

Fünf von sieben Rezidiven (71%) zeigten klinische Symptome in Form von Schmerzen, Schwellungen und Sensibilitätsstörungen. Alle aufgetretenen Rezidive ließen sich radiologisch nachweisen.

Bei Betrachtung des radiologischen Erscheinungsbildes ließ sich im Bezug auf die Gesamtzahl feststellen, dass KOT, welche im Röntgenbild mit glattem Randsaum imponieren, mit 6 % (n=2 von 35) eine deutlich geringere Rezidivquote haben als KOT mit girlandenförmiger Begrenzung 28,5 % (n=2 von 7) oder multizystischen Osteolysen 37,5 % (n=3 von 8). Statistisch zeigt sich hier eine signifikante Abhängigkeit der Ausbildung eines Zystenrezidivs von dem radiologischen Erscheinungsbild ($p=0,043$ / Mann-Whitney-U Test)

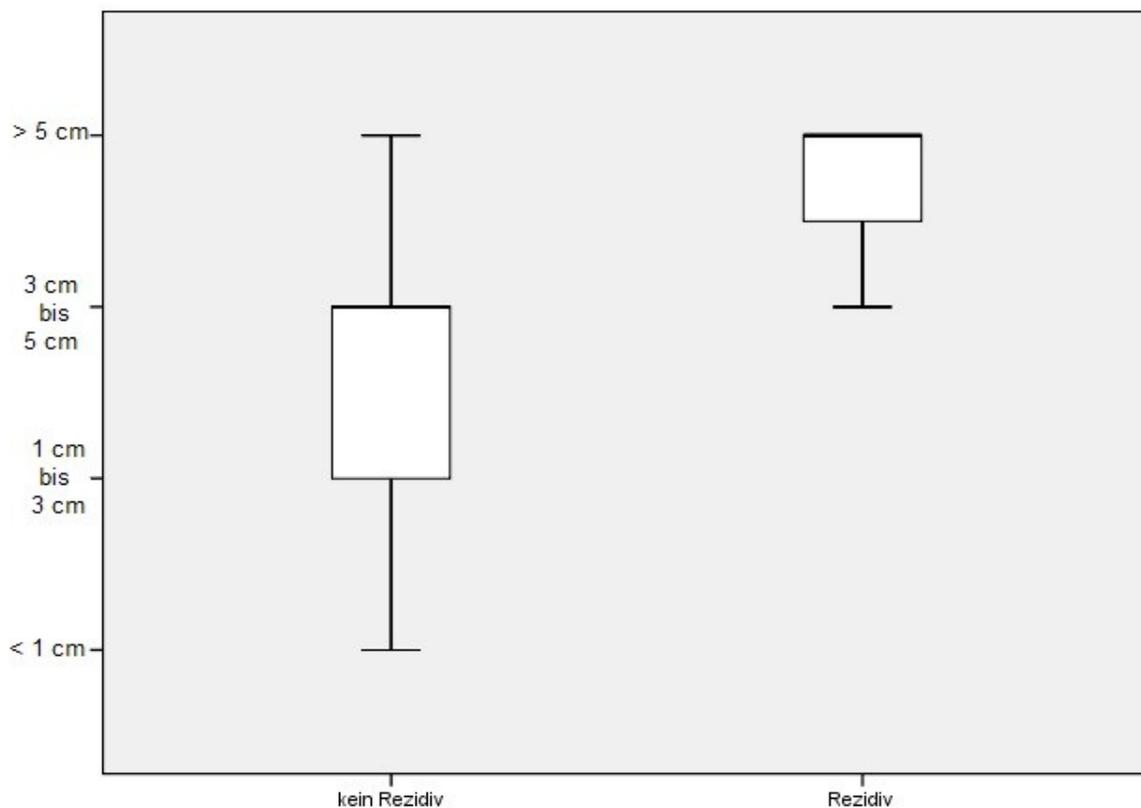


Abb. 4.12.1.: Boxplot der Abhängigkeit der Tumorgröße zur Entstehung eines Tumorrezidivs des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen in den Jahren 1999 bis 2008

Bei Betrachtung der Zystengröße zeigte sich eine mit 71% (n=5 von 7) deutliche Häufung von KOT mit einer maximalen Ausdehnung von mehr als 5 Zentimetern. Im Bezug auf die Gesamtzahl traten bei 31 % (n=4 von 13) der Fälle größer als fünf Zentimeter Rezidive auf. Bei Veränderungen mit einer Ausdehnung von 3 cm bis 5 cm kam es in 29 % (n=2 von 7) zu einem Zystenrezidiv. Der Boxplot in Abb. 4.12.1.2. zeigt deutlich die Häufung von Rezidiven bei zunehmender Tumorgöße. Im hier untersuchten Krankengut zeigte sich in keinem Fall ein Rezidiv bei einem Ausgangsbefund kleiner als 3cm. Mit $p=0,007$ (Mann-Whitney-U Test) zeigt sich auch statistisch ein signifikanter Zusammenhang zwischen Tumorgöße und der Entstehung eines Zystenrezidivs.

5 Diskussion

5.1 Methodik

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollte eine Aussage über das Rezidivverhalten der KOT im Krankengut des Ev.-Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen, im Zeitraum von 1999 bis 2008, hinsichtlich der Tumorgröße und des gewählten therapeutischen Vorgehens getroffen werden. Zugleich galt es, das in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Siegen angewandte Therapiemodell sowie die Effizienz des Recallsystems zu untersuchen.

In der Neuklassifikation der odontogenen Tumore im Kopf/Hals Bereich erhielt die „Keratozyste“ einen neuen Namen und wird als keratozystischer odontogener Tumor bezeichnet. Vor allem in der älteren Literatur, aber auch in aktuellen Veröffentlichungen finden sich jedoch immer wieder Bezeichnungen wie „Keratozyste“ oder „Primordialzyste“. Zudem wird häufig nicht zwischen ortho- und parakeratinisierten KOT unterschieden, obwohl nur die parakeratinisierte Variante der Tumore in der aktuellen WHO Klassifikation den Tumoren zugeordnet wurde. In der vorliegenden Arbeit wurden lediglich die KOT mit parakeratinisierten Epithel einer Untersuchung und Auswertung unterzogen.

Ein großes Problem von retrospektiv durchgeführten Studien ist die häufig uneinheitliche Terminologie in OP-Berichten, ungenaue Akteneinträge sowie insuffizientes oder inkomplettes Bildmaterial. Die klinische Nachkontrolle wird zudem durch ein sehr großes Einzugsgebiet und der oft durch den Hauszahnarzt durchgeführten Nachuntersuchungen erschwert. Im Rahmen dieser Studie konnte von allen untersuchten Patientinnen und Patienten ein initial angefertigtes OPG sowie mindestens ein postoperatives Kontroll-OPG ausgewertet werden. Die klinische Nachkontrolle konnte bei zwei Dritteln (42 von 63) der Probanden in unserer Ambulanz erfolgen. Zusätzlich konnten anhand von in der hauszahnärztlichen

Sprechstunde angefertigten OPGs von acht Patientinnen und Patienten, welche sich keiner klinischen Nachkontrolle in der Ambulanz des Ev. Jung-Stilling-Krankenhauses unterziehen wollten, eine langfristige radiologische Kontrolle ermöglicht werden.

Zuverlässige klinische Daten würden nur in großangelegten prospektiven Studien geliefert werden. Eine solche Studie würde angesichts geringer Fallzahlen sowie der langen Nachuntersuchungszeiten wohl mehrere Jahre bis Jahrzehnte in Anspruch nehmen. Im Rahmen der vorgelegten Studie wurde in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Abteilung des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen eine einheitliche Nomenklatur in Akteneinträgen sowie in OP-Berichten eingeführt, um spätere Auswertungen zu vereinfachen.

5.2 Klinische Parameter

Über klinische und demographische Charakteristika von KOT wurden in den letzten Jahren zahlreiche kleinere Studien und Fallberichte veröffentlicht. Studien mit großen Fallzahlen oder Untersuchungszeiträumen von 10 oder mehr Jahren finden sich in der Literatur hingegen nur wenige.

Die Gesamtzahl der durchgeführten Operationen in dieser Studie beträgt 70. Diese Zahl setzt sich aus 63 Operationen von Primärzysten und sieben Operationen von Rezidiven während des Untersuchungszeitraumes von 10 Jahren zusammen. Die Rezidivoperationen wurden gesondert untersucht und nur die Primärbefunde in die statistische Auswertung bezüglich klinischer, radiologischer und therapeutischer Parameter einbezogen. Diese Studie entspricht damit etwa dem Umfang von Anand 1995 (58 KOT), Dammer et al 1997 (52 KOT), und Harning und Van Dis 1988 (60 KOT), Driemel 2007 (86 KOT). [3, 18, 25, 30, 36] Vergleichbare Studien mit geringeren Fallzahlen finden sich bei Nielsen 1986 (25 KOT) und Zachariades 1985 (16 KOT) [64, 104]. Eine deutlich höhere Fallzahl liegt in den Studien von Brannon 1976 (312 KOT), Ahlfors 1984 (319 KOT) und Zhao 2002 (255 KOT) vor, wobei in

diesen Studien der Untersuchungszeitraum deutlich höher gewählt wurde [1, 10, 105].

Bei Betrachtung aller 63 Patienten und Patientinnen zeigte sich eine Geschlechterverteilung von männlichen zu weiblichen Probanden, in einem Verhältnis von etwa 3 : 1. Dies entspricht den meisten vergleichbaren Studien, welche ein vermehrtes Auftreten KOT bei männlichen Patienten beschreiben (Brannon 1976, Anand et al 1995 oder Myoung 2001) [1, 10, 61, 81, 86]. Eine Prädilektion von Männern wird in der Literatur von bis zu 4,3:1 beschrieben [86]. Einzelne Autoren wie Brondum 1991 berichten über ein ausgewogenes Geschlechterverhältnis bei KOT. [11, 16, 25, 86]. Es kann grundsätzlich von einem vermehrten Auftreten von KOT bei Männern ausgegangen werden.

Hinsichtlich der Altersverteilung stimmten die erfassten Daten mit den Ergebnissen von Shear und Browne überein und zeigten eine Anhäufung von KOT in der 3. und 5. Lebensdekade. Etwa 40 % der Fälle fallen in diesen Lebensabschnitt, was einer etwas geringeren Häufung als in anderen Studien entspricht [13, 72, 81]. Die jüngste Patientin war 14 Jahre alt, die älteste 78 Jahre. Das durchschnittliche Alter aller Patienten und Patientinnen (n=63) betrug 46 Jahre. Geschlechtsspezifisch zeigte sich ein Durchschnittsalter aller weiblichen Probanden (n=16) von 40,6 Jahren, aller männlichen Probanden (n=47) von 48,9. Das durchschnittliche Alter sowie eine geringe geschlechtsspezifische Divergenz ähneln den Daten anderer Publikationen. [1, 3, 25, 42] Eine frühere Erkrankung weiblicher Probanden konnte im Vergleich mit anderen Studien jedoch nicht eindeutig nachgewiesen werden. [42]

Eine Gruppierung in syndromal und nonsyndromale Patienten erfolgte aufgrund des geringen Anteils von nur einer Patientin in dieser Studie nicht. Alle 62 Probanden ohne NBCCS wiesen weder anamnestisch noch klinisch Zeichen eines NBCCS auf. Aufgrund dieser Tatsache wurde in dieser Studie, wie auch in vergleichbaren Studien, nicht zwischen syndromal und nonsyndromalen Patienten unterschieden [98, 105].

Vergleichbar mit anderen Publikationen traten bei der Erstuntersuchung KOT in 43% (n=27) aller Fälle als Zufallsbefunde bei routinemäßig durchgeführten Röntgenuntersuchungen auf. [10, 98, 105] In 57% (n=36) zeigten sich klinische Symptome in Form von Schmerzen, Schwellung, Sensibilitätsstörungen und Zahnlockerungen. Das häufigste klinische Symptom war mit 32% (n=20) die Entwicklung von Schmerzen, gefolgt von Schwellungen 17% (n=11) und Sensibilitätsstörungen 6,5% (n=4) sowie Zahnlockerungen 1,5% (n=1). Die Resultate entsprechen vergleichbaren Studien, welche Symptome von entzündlichen Prozessen wie Schwellung und Schmerzen als häufigstes klinisches Erscheinungsbild von KOT beschreiben. [20, 35, 105]

Mit zunehmender Größe der Tumore stieg auch der prozentuale Anteil von klinischen Symptomen. Während bei KOT, die kleiner als 1 cm in der maximalen Ausdehnung waren, die klinischen Symptome noch sehr unspezifisch waren, zeigte sich eine deutliche Verteilung von klinischen Symptomen bei KOT ab einer Größe von mehr als einem Zentimeter. Vergleichbare Studien bestätigen diese Beobachtung. [10, 16, 61, 86] Bei KOT im Größenbereich von 1 cm bis 3 cm zeigte nur jeder dritte Proband klinische Symptome in Form von Schmerzen, Schwellungen und Sensibilitätsstörungen. Ab einer Größe von 3 cm bis 5 cm klagte bereits jeder 2. Proband über klinische Symptome. Der Anteil an Probanden mit Schmerzen machte dabei etwa ein Drittel (32 %) aus. Stellte sich der KOT mit einer maximalen Ausdehnung von mehr als 5 cm dar, klagten über 80% der Patienten und Patientinnen über klinische Symptome. Jeder zweite Proband klagte hier über Schmerzen. Über ein Viertel (28%) berichtete über Schwellungen im Bereich des KOT [35].

KOT können teilweise immense Ausmaße von über 5 cm annehmen. Der geringste Anteil (8%) wies eine Größe von unter einem Zentimeter Durchmesser auf (n=5). Diese Gruppe von KOT kann wohl als histopathologischer Zufallsbefund eingeordnet werden. 35% der untersuchten KOT wiesen einen Durchmesser von 3 cm bis 5 cm auf (n=22).

Bei der Auswertung des radiologischen Erscheinungsbildes zeigte sich, dass 63% (n=40) der KOT durch unizystisch glatt begrenzte Osteolysen mit sklerotischem Randsaum imponieren. Auffallend suspekter radiologischer Befunde zeigten sich in 37% (n=23) der untersuchten Fälle. 21% (n=13) stellten sich als multizystische Osteolysen dar, weitere 16% (n=10) mit girlandenförmig begrenzten monozystischen Osteolysen. Diese Verteilung bestätigte das überwiegend unizystische radiologische Erscheinungsbild von KOT. [10, 61, 72, 86]

Auffällig war, dass sich mit zunehmender Ausdehnung der KOT auch das radiologische Erscheinungsbild änderte. Alle Befunde, welche in der maximalen Ausdehnung kleiner als ein Zentimeter waren (n=5), zeigten einen glatt begrenzten sklerotischen Randsaum. Während sich bei einer Befundgröße von 1cm bis 3 cm 17 von 18 KOT durch glatt begrenzte Osteolysen auszeichneten und nur eine mit girlandenförmiger Begrenzung auffiel, wurde der Anteil an glatt begrenzten Osteolysen bei einer Befundgröße von 3 cm bis 5 cm mit 59% (n=13 von 22) und einer Befundgröße von mehr als 5 Zentimetern mit 28% (n=5 von 18) deutlich geringer. Bei KOT mit einer maximalen Ausdehnung von 3 cm bis 5 cm zeigten 41% auffällige radiologische Erscheinungsbilder in Form von 23% (n=5 von 22) girlandenförmiger Begrenzung und 18% (n=4 von 22) multizystischen Osteolysen. Ab einer Zystengröße von mehr als fünf Zentimeter stieg der Anteil auffälliger radiologischer Befunde auf 72% (n=13 von 18). Auch der Anteil an multizystischen Osteolysen nahm deutlich zu: 50% (n=9 von 18) bei prozentual gleichbleibendem Anteil von girlandenförmig begrenzten Befunden 22 % (n=4 von 18). Es zeigte sich also ein eindeutiger Zusammenhang zwischen Tumorgröße und radiologischem Erscheinungsbild. Statistisch zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang von Tumorgröße und suspektem radiologischem Erscheinungsbild wie girlandenförmigen oder multizystischen Osteolysen ($p=0.036$ / Mann-Whitney-U Test). Diese Beobachtung deckt sich mit allen vergleichbaren Studien. [16, 20, 105]

Bei Betrachtung der Lokalisation aller KOT zeigte sich eine Verteilung von 82 % (n=53) im Unterkiefer und 18 % (n=10) im Oberkiefer. Vergleichbar mit anderen

Studien war die mit Abstand am häufigsten vorkommende Lokalisation von KOT mit 49 % (n=31) im Unterkieferwinkelbereich [35, 69]. Etwas weniger als die Hälfte der hier lokalisierten KOT 45 % (n=14 von 31) wiesen eine Beziehung zu retiniert und/oder verlagerten Weisheitszähnen auf. Mit 25% (n=16 von 63) der Fälle war die zweithäufigste Lokalisation von KOT der Corpus mandibulae zwischen den Eckzähnen und dem letzten Molaren im Unterkiefer, gefolgt von 11 % (n=7 von 63) KOT im Bereich des Eckzahnes bis zum letzten Molaren im Oberkiefer. Im Bereich der Frontzähne zwischen beiden Eckzähnen traten KOT mit 10 % (n=6 von 63) im Unterkiefer und 5 % (n=3 von 63) im Oberkiefer auf.

Im Bezug auf die Beziehung von KOT zu anatomischen Nachbarstrukturen zeigte sich in 70 % (n=44) der Fälle eine eindeutige Verbindung zu Zähnen, ähnlich wie bei Toller und Dauter [20, 35-36, 94]. In 32% (n=14 von 44) der Fälle handelte es sich um einen Weisheitszahn. Bei Beziehung von KOT zu Zähnen konnten in 52% (n=23 von 44) Veränderungen in Form von Zahnverdrängungen, Wurzelresorptionen und Elongation der betroffenen Zähne festgestellt werden. 48% (n=21 von 44) zeigten keinerlei Veränderung betroffener Zähne. Pathologische Veränderungen an Zähnen in Form von Wurzelresorptionen konnten in 16% (n=7 von 44) nachgewiesen werden. Einige Autoren beschreiben ein ähnlich hohes Auftreten von Resorptionen wie Pitak-Arnop (2010) [69], bei anderen Studien wird diese Veränderung an Zähnen eher als Ausnahme betrachtet [20]. Zur Verdrängung eines oder mehrerer Zähne kam es in 34% (n=15 von 44) der Fälle. Diese Beobachtung deckt sich mit einer Vielzahl ähnlicher Studien und zeigt somit, dass die Verdrängung von betroffenen Zähne ein charakteristisches Merkmal von KOT ist [20, 25, 35, 69].

5.3 Therapeutische Parameter

Nach den Leitlinien der AWMF werden an jede ärztliche Intervention grundsätzliche Forderungen gestellt. Die Patientenbelastung soll bei möglichst hohem Behandlungserfolg so gering wie möglich sein. Daraus ergibt sich, dass ein Therapiekonzept oder eine Operationsmethode für KOT nicht ausschließlich nach der Rezidivquote zu beurteilen ist. Alle Faktoren, wie Ausmaß und Invasivität der Operation sowie Lang- und Kurzzeitkomplikationen müssen in einem sinnvollen Verhältnis zum Ausgangsbefund stehen.

Eine regelmäßige Nachsorge ist mit der wichtigste Bestandteil des Therapieerfolges. Wie in verschiedenen anderen Untersuchungen traten auch in der vorliegenden Studie die meisten Rezidive innerhalb der ersten 5 Jahre auf. Die Langzeitverlaufsbeobachtung zeigte insgesamt 3 Rezidive eines KOT, die mehr als 5 Jahre nach Primäroperation auftraten. [16, 20]

Der mittlere Nachuntersuchungszeitraum aller 63 Patienten und Patientinnen lag in der vorliegenden Studie bei 5,3 Jahren und damit im vergleichbaren Bereich anderer Studien. Zur Auswertung der Rezidivhäufigkeit wurde wie bei anderen Autoren [13, 44, 49, 62] ein minimaler Nachuntersuchungszeitraum von 24 Monaten gewählt.

Die Rezidivhäufigkeit bezogen auf 57 Probanden mit einem Nachuntersuchungszeitraum von mehr als 24 Monate lag bei 12% (n=7 von 57) und lag damit im Bereich anderer Studien mit ähnlichen Operationsmethoden. [20, 25, 69]

Zur Betrachtung der Rezidivhäufigkeit in Bezug auf klinische und radiologische Faktoren wurden alle Primäroperationen untersucht und die Rezidivoperationen außer Acht gelassen. Die häufigste Operationsmethode bei Primäroperation war in dieser Studie die Zystektomie mit 49% (n=31 von 63). Bei fünf Patienten und Patientinnen wurde Carnoy'sche Lösung zur Fixierung des Zystenbalges eingesetzt. Mit 37% (n=23 von 63) ist die Zystostomie bzw. Zystantrostomie die zweithäufigste

Operationsmethode. Die Kastenresektion wurde in 10% (n=6 von 63) der Fälle durchgeführt, hierbei wurde der entstandene Defekt bei vier Operationen primär mittels Beckenkammtransplantaten versorgt. Eine Kontinuitätsresektion wurde in 5% (n=3 von 63) der Fälle vorgenommen, hierbei wurde bei einer Operation der Defekt mittels Beckenkammtransplantat versorgt. Vergleichbare Studien zeigen einen ähnlichen Anteil an Resektionen mit etwa 15% der Gesamtoperationen. Der Anteil von Zystostomien mit 37% (n=23 von 63) wurde in keiner vergleichbaren Studie vorgefunden. Sämtliche Studien mit Ausnahme derer, welche die Zystostomie als alleinige Operationsmethode untersuchen [62, 71, 101] haben einen geringeren Anteil an Zystostomien und einen höheren Anteil an Zystektomien [25, 35, 105]. Dieser Vergleich geht bis zum völligen Fehlen der Zystostomie als Operationsmethode und wird in vielen Studien nicht erwähnt [34, 77]. Dies zeigt das gegebenenfalls durch die Neuklassifikation der KOT, und die damit verbundene Annäherung an die odontogenen Tumoren, eine Entfernung des Tumors angestrebt wird.

Der postoperative Behandlungsverlauf nach Zystostomie zeigte in keinem Fall Komplikationen. Bei einfacher Zystektomie blieben 77% (n=24 von 31) komplikationsfrei, in einem Fall (3%, n=1 von 31) zeigte sich eine ausgedehnte Wunddehiszenz, bei welcher eine Revision erfolgte. In 16% (n=5 von 31) der einfachen Zystektomien kam es zu lokalen Komplikationen wie Schwellungen und Ödembildungen ohne Interventionspflicht. Bei zwei Zystektomien zeigten sich Langzeitkomplikationen in Form von Anästhesien im Versorgungsbereich des Nervus alveolaris inferior. Bei beiden Operationen handelte es sich um ausgedehnte KOT mit einer Größe von 3cm bis 5cm mit Beziehung zum Nervus alveolaris inferior, bei beiden Operationen kam Carno'sche Lösung zum Einsatz. Bei einer Langzeitkomplikationsquote von 6% (n=2 von 31) ist der Einsatz von Carnoy'scher Lösung bei der Zystektomie ausgedehnter KOT mit relativer radiologischer Nervnähe als kritisch anzusehen, zumal verschiedene wissenschaftliche Abhandlungen auf die nervschädigende Wirkung hinweisen [9, 101]. Alle Kurzzeitkomplikationen nach Zystostomie waren mit lokalen Behandlungsmaßnahmen sowie physikalischer

Therapie beherrschbar, und können somit nicht als Nachteil dieser Operationsmethode gewertet werden [35].

Bei der Kastenresektion ist eine langfristige Wiederherstellung der Kaufunktion nicht immer möglich. Diese Form der Operation bietet bei überschaubaren Kurz- und Langzeitkomplikationen eine langfristig hohe Rezidivfreiheit und bietet sich somit als Operationsmethode der Wahl bei einem Rezidiv eines KOT an [5, 7].

Obwohl die Kontinuitätsresektion in dieser Studie mit 0% neben der Kastenresektion eine sichere Methode zum Ausschluss eines KOT-Rezidivs ist, sind derart radikale Vorgehensweisen unumstritten mit der größten Belastung für den Patienten verbunden. Diese Methode zeigte die höchste Quote an Kurz- und Langzeitkomplikationen. Bei der Kontinuitätsresektion konnte in keinem Fall während des Untersuchungszeitraumes die Kaufunktion vollständig wiederhergestellt werden. Zudem zeigt diese Operationsmethode in allen untersuchten Fällen eine langfristige Einschränkung der Patienten in Form von Anästhesien, Schmeckstörungen, Okklusionsstörungen und Bewegungseinschränkungen des Kauorgans [18].

Trotz umfangreicher Komplikationen sowie unbefriedigenden Langzeitversorgungen ist die Kontinuitätsresektion bei ausgedehnten KOT mit fast vollständiger Auflösung des Kieferknochens oder Deformationen des Kiefergelenkes die Operationsmethode der Wahl. Der Zystektomie sowie der Zystostomie und der Kastenresektion sind in derartigen Fällen aufgrund des hohen Substanzverlustes Grenzen gesetzt.

5.4 Rezidive

Im Allgemeinen gilt, dass die Rezidivrate von KOT stark abhängig von dem gewählten therapeutischen Vorgehen ist. Zellbiologische Marker, bzw. Unterschiede im Zellzyklus, Migrations-/Invasionsverhalten für das Rezidivverhalten von KOT zu bestimmen ist bis dato nicht gelungen [20, 25, 33, 100].

Bis heute gilt keine einheitliche Therapieform für KOT. Es wird eine Vielzahl an chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten mit zum Teil kleineren Variationen

beschrieben. Problematisch im Vergleich einzelner Studien stellt sich der meist uneinheitliche Patientenpool, ungenaue Beschreibungen der Therapieverfahren sowie die meist kurzen Nachbehandlungszeiträume und geringe Fallzahlen dar.

Für KOT ist die Ausbildung von Satelliten- bzw. Tochterzysten sowie die Bildung von Epithelinseln in begrenzendem Bindegewebe typisch. Diese sind aufgrund ihrer geringen Größe weder klinisch, radiologisch noch intraoperativ feststellbar. [77, 81]

Bei den Rezidivraten von KOT wird in der Literatur eine weite Spanne angegeben. Sie reicht von 0% [18, 71] bis hin zu 100% [30], je nach gewählter Operationsmethode.

Nach Auswertung klinischer Daten wie Alter und Geschlecht der Patienten in Bezug auf das Rezidivverhalten der KOT zeigt sich in der vorliegenden Studie weder ein signifikanter Einfluss des Geschlechts der Probanden ($p=0,477$ / Mann-Whitney-U Test), noch ein signifikanter Einfluss des Alters ($p=0,393$ / Mann-Whitney-U Test) auf das Rezidivrisiko. Eine Abhängigkeit wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Vor allem dem Alter der Probanden wird eine Disposition für Rezidive von KOT in der fünften Lebensdekade sowie in jungen Jahren angegeben [30, 61]. Gründe hierfür sind wahrscheinlich eine vermehrte Häufung von KOT in der fünften Lebensdekade sowie ein eher zurückhaltendes Vorgehen bei noch jungen Patienten und Patientinnen zu suchen [35]. Geschlechtsspezifische Dispositionen konnten bei den meisten vergleichbaren Arbeiten wie auch in der vorliegenden Studie nicht festgestellt werden [3, 36]. Einzelne Autoren beschreiben jedoch auch geschlechtsspezifische Häufungen [1].

Bezogen auf die Tumorgöße zeigte sich, dass die Rezidivwahrscheinlichkeit bei KOT mit einer Größe von mehr als 5 cm liegt bei 22% ($n=4$ von 18) und stellte damit die größte Gruppe an Zystenrezidiven in dieser Studie. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Beobachtungen in vielen vergleichbaren Studien und ist wahrscheinlich auf die erhöhte Schwierigkeit der in toto Resektion zurückzuführen [25, 30, 61, 69].

Die Lokalisation ($p=0.230$ / Mann-Whitney-U Test) von KOT hat in dieser Studie keinen Einfluss auf die Entstehung eines Rezidivs. Diese Beobachtung wird in der Literatur eher kontrovers diskutiert. Einige Autoren berichten übereinstimmend über eine erhöhte Rezidivneigung von KOT im Kieferwinkelbereich [20, 97], andere Autoren können wie in dieser Studie keine signifikante Häufung bezüglich der Lokalisation des Primärbefundes nachweisen [30, 61, 105].

Die reine Zystektomie (Patsch II) der Läsion zeigt eine Rezidivrate von 15% ($n=4$ von 27) und liegt damit im Bereich vieler anderer Studien [8, 16, 30, 105]. Eine zusätzliche Kürettage oder periphere Osteotomie soll hierbei die Entfernung von Satellitenzysten sowie verbliebenem Zystenepithel garantieren. Verschiedene Studien hierzu ergaben keine signifikante Verbesserung der Rezidivproblematik [8, 16, 60]. Diese Untersuchungen zeigen, dass aufgrund eines nicht definierten Sicherheitsabstandes, eine sichere Entfernung pathologisch veränderter Strukturen nicht gewährleistet werden kann. Unter adjuvanten Einsatz von Carnoy'scher Lösung in Kombination mit der Zystektomie kam es in einem Fall zu einem Rezidiv und zeigt somit, dass diese Methode keine Rezidivsicherheit gibt. Gerade neuere Studien zeigen, dass der adjuvanten Einsatz von Carnoy'scher Lösung zu einer deutlichen Verringerung der Rezidivrate führen kann [34, 88]. Wahrscheinlich aufgrund der geringeren Fallzahl der Zystektomien mit adjuvanten Einsatz Carnoy'scher Lösung in dieser Untersuchung kann dies nicht bestätigt werden.

Generell ist darauf zu achten, dass Schleimhautanteile über knöchernen Perforationen mit exzidiert werden. Der Grund hierfür liegt in der Infiltration des Zystenepithels in die Schleimhautareale, welche die knöchernen Perforationen bedecken [86, 88-89].

Bei der Zystostomie, der am wenigsten invasiven Methode, wurde eine Rezidivrate von 10% ($n=2$ von 21) in dieser Studie ermittelt. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Balanas (2000) und Chirapathomsakul (2006) sowie weiterer Studien [8, 16, 62, 86]. Die Ergebnisse und Empfehlungen zu dieser Therapiemethode gehen sehr weit auseinander. Es werden Rezidivquoten von 0% beschrieben und eine eindeutige

Therapieempfehlung gegeben [55, 62, 71-72, 104]. Andere Studien zeigen in bis zu 100% der durchgeführten Zystostomien Rezidive und raten aufgrund dessen sowie der potentiellen Möglichkeit der malignen Transformation von KOT von dieser Methode ab [25, 27, 30]. Viele Autoren sehen in der Zystostomie und die dadurch stattfindende Dekompression eine vorbereitende Maßnahme zur anschließenden Zystektomie bzw. Resektion des Resttumors [11, 49, 55]. Diese Methode zeigt in der Literatur im Vergleich zur reinen Zystostomie nicht immer rezidivprophylaktisch bessere Ergebnisse [35, 58]. Der Vorteil dieser Methodik ist eine Größenreduktion des Tumors mit anschließend möglicher in toto Resektion bei Schonung wichtiger Nachbarstrukturen. Zusätzlich kann das Auftreten von Komplikationen wie Kieferfrakturen oder Gefühlsstörungen bzw. Anästhesien im Versorgungsbereich des N. alveolaris inferior hierdurch eingeschränkt werden [62, 71].

Die Resektion betroffener Kieferabschnitte zeigt sich bei 11 durchgeführten Operationen und keinem Rezidiv als rezidivprophylaktisch sicherste Variante [6, 8, 18, 25, 105]. Weder bei der Kasten- (n=8) noch bei der Kontinuitätsresektion (n=3) kam es zu einem Rezidiv. Dies stimmt mit fast allen vergleichbaren Studien überein. In einzelnen Untersuchungen treten nach Resektion dennoch Rezidivtumore auf. Diese Rezidive werden meist auf unzureichend entfernte Mukkosa und damit belassenen Anteilen der Mutterzyste begründet. [16]

An eine primäre oder sekundäre Rekonstruktion mittels Augmentation des entstandenen Defektes werden aufgrund des hohen Rezidivrisikos von KOT besondere Anforderungen gestellt. Eine aufwändige primäre Rekonstruktion scheint nur bei rezidivprophylaktisch relativ sicheren Operationsmethoden wie der Kasten- oder Kontinuitätsresektion sinnvoll. Gerade bei umfangreichen Resektionen in Form von Kontinuitäts- oder Kieferteilresektionen muss eine Rekonstruktion zur Wiederherstellung der Kaufunktion erfolgen [19]. Auch bei ausgedehnten Kastenresektionen sollte aufgrund des postoperativ deutlich erhöhten Frakturrisikos eine primäre Augmentation erfolgen [76]. Bei größeren Befunden kann auch bei durchgeführter Zystektomie eine primäre Augmentation sinnvoll sein. Bei einfacher

Zystektomie sollte aufgrund der relativ hohen Rezidivgefahr von hier ermittelten 15% von einer primären Augmentation abgesehen werden.

5.5 Schlussfolgerung

Grundvoraussetzung für die Entstehung eines echten Rezidives ist immer der Verbleib von neoplastischen Zellen im Operationsgebiet, welche zu einer erneuten Proliferation befähigt sind. Daraus folgt, dass die gewählte Therapiemethode schlussendlich über die Entstehung eines Tumorrezidivs entscheidet [88].

Das in der Klinik für Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie Siegen angewandte Konzept bei der Therapie keratozystischer odontogener Tumore hat sich über den Untersuchungszeitraum und darüber hinaus mit einer Rezidivquote von 12% bewährt. Bei der Auswertung des Rezidivverhaltens zeigte sich, dass gerade größere KOT mit einer Tumorgöße von mehr als 5 cm häufiger rezidivieren als kleinere KOT.

Eine Therapieempfehlung in Form einer grundsätzlichen Operationsmethode kann nicht getroffen werden, da verschiedene Faktoren wie Lokalisation, Tumorgöße und nicht zuletzt die Belastbarkeit des Patienten häufig limitierend sind. Ein Therapiekonzept, welches alle Faktoren berücksichtigt und zur Rezidivfreiheit führt, ist derzeit nicht bekannt.

Grundvoraussetzung für eine selektive Therapie von KOT ist die vorherige histopathologische Diagnosesicherung [89]. Gerade bei kleineren Befunden < 3 cm in maximaler Ausdehnung ist die Histologie meist erst nach erfolgter Therapie verfügbar. Hier ist abzuwägen, ob eine erneuter operativer Eingriff oder eine engmaschige Nachkontrolle sinnvoll sind. Zusätzlich ist oft die Lokalisation von KOT sowie die OP-Fähigkeit des Patienten für die Therapie limitierend.

Das in Siegen angewandte Therapiemodell unter Berücksichtigung der Tumorgöße sowie einer möglichst geringen Belastung für die Patienten bietet eine vergleichbar

geringe Rezidivrate mit 12%. Ein abwartendes und relativ zurückhaltendes operatives Vorgehen in Form einer Zystostomie oder Zystantrostomie mit engmaschiger Rezidivkontrolle zeigt eine Rezidivrate von 10% (n=2 von 21). Vor allem bei ausgedehnten Befunden zeigt dieses Verfahren gute Ergebnisse. Es ist zwingend darauf zu achten, die den Tumor bedeckende Schleimhaut mit zu reseziieren und den Patient einer langfristigen Rezidivkontrolle zu unterziehen. Gerade bei jungen Patientinnen und Patienten erfolgt aufgrund der meist raschen und zuverlässigen Knochenneubildung eine schnelle Rehabilitation. Ein zweizeitiges Vorgehen im Sinne einer Zystostomie zur Befundverkleinerung und gegebenenfalls anschließender Zystektomie bzw. Kastenresektion scheint rezidivprophylaktisch keine Verbesserung zu bringen.

Eine zusätzliche periphere Osteotomie bei der Zystektomie von KOT gilt als Minimalanforderung zur Rezidivvermeidung. Der therapeutische Nutzen der peripheren Osteotomie ist jedoch aufgrund der Unkontrollierbarkeit der Resektionstiefe sowie der Gefahr der Verletzung vitaler Nachbarstrukturen als relativ gering anzusehen. Der Einsatz von Carnoy'scher Lösung bei einer Zystektomie zeigt in dieser Studie statistisch keinen signifikanten Einfluss auf die Rezidivrate im Vergleich zur einfachen Zystektomie [34]. Die Auswertung der erhobenen Daten zeigt, dass derzeit Carnoy'sche-Lösung nicht konsequent bei der Therapie von KOT eingesetzt wird. Dies sollte als Standard gerade bei der Therapie von großen KOT mit einer Ausdehnung von über 3cm etabliert werden, um eine sichere Entfernung zu gewährleisten [34].

Grundsätzlich muss bei allen Befunden mit dem Verdacht auf KOT initial eine Probeexzision zur Diagnosesicherung durchgeführt werden. Dieses Vorgehen zeigt sich in der Praxis als schwer durchführbar, da nur bei etwa der Hälfte 49% (n=31 von 63) die Verdachtsdiagnose KOT geäußert wurde. Auch ausgedehnte Befunde werden häufig als folliculäre Zysten oder im Oberkiefer als Mukozelen interpretiert [63]. Eine histopathologische Auswertung erfolgt grundsätzlich bei allen zystischen Veränderung, jedoch liegen die Ergebnisse häufig erst nach erfolgter Therapie vor.

Es bleibt aufgrund der Neuklassifikation der KOT sowie einer möglichen malignen Transformation von KOT abzuwägen, ob nicht ein generell radikaleres Vorgehen angezeigt wäre.

6 Zusammenfassung

Hintergrund der vorgelegten Studie ist die Neuklassifikation der "Keratozysten" oder "Primordialzysten" als keratozystisch odontogenen Tumore aus dem Jahre 2005. [74]

Derzeit gibt es keine Therapiemethode, welche bei geringer Patientenbelastung zu einer garantierten Rezidivfreiheit führt. Untersuchungen der letzten Jahre zeigen kontrovers diskutierte Therapieansätze, jedoch keine einheitlichen Therapierichtlinien.

Als wichtiger Bestandteil der Behandlung von KOT gilt die engmaschige Nachkontrolle nach erfolgter operativer Therapie. Eine Kontrolle in halbjährigen Abständen sowie eine radiologische Kontrolle einmal jährlich ist unumgänglich. Die Länge des engmaschigen Nachuntersuchungszeitraums sollte mindestens 5 Jahre betragen. Danach wird eine klinische und radiologische Kontrolle alle 2 bis 3 Jahre für weitere 20 Jahre empfohlen [24]. Insbesondere die Möglichkeit der DVT-Diagnostik wird hier in den nächsten Jahren erhebliche Vorteile in der Rezidivdiagnostik und in der Therapieplanung bringen.

In der vorliegenden Studie wurden die Daten von 63 Patienten und Patientinnen mit 66 histologisch gesicherten KOT ausgewertet, welche im Zeitraum von 1999 bis 2008 an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Siegen behandelt wurden. Das klinische, radiologische und histopathologische Erscheinungsbild, sowie die Therapie und Rezidivhäufigkeit wurden erfasst. Von besonderer klinischer Bedeutung ist die ausgeprägte Rezidivneigung dieser Zystenentität, welche je nach Operationsmethode in der Literatur mit bis zu 100% angegeben wird.

Die Auswertung unseres Untersuchungsmaterials erfolgte anhand der vorhandenen Röntgenbilder, der Krankengeschichten sowie der Reevaluierung der histologischen Präparate. Zusätzlich konnten 50 von 63 Patientinnen und Patienten (79 %) in den Jahren 2008 und 2009 einer klinischen und radiologischen Nachuntersuchung unterzogen werden.

Es zeigte sich eine deutliche Geschlechterverteilung von 3:1 zu Ungunsten der männlichen Probanden. Der Unterkiefer war mit 82% der Fälle deutlich häufiger betroffen als der Oberkiefer.

Insgesamt kam es zu 7 Rezidiven bei 57 operierten Patienten innerhalb eines Nachuntersuchungszeitraumes von mehr als 24 Monaten, was einer Rezidivquote von 12% entspricht.

Eine generelle Empfehlung bezüglich der operativen Therapie von keratozystisch odontogenen Tumoren kann aufgrund der Abhängigkeit von vielen verschiedenen Faktoren nicht gegeben werden. Es zeigt sich jedoch, dass ein eher zurückhaltendes Vorgehen im Sinne einer Zystostomie bzw. Dekompression sich als Therapieform bewährt hat. Dieses Vorgehen führt zu einer deutlichen Entlastung der Patienten aufgrund der äußerst geringen Komplikationsrate sowie der langfristigen Wiederherstellung der Kaufunktion. Kritisch betrachtet werden sollte, ob bei Patienten mit ausgedehnten Primärbefunden nach Zystostomie generell eine anschließende Resektion des Restlumens und der umgebenden Schleimhaut zur Rezidivvermeidung in Betracht gezogen werden sollte [88-89]. Eine prospektiv angelegte Studie könnte den Nutzen von konsequent eingesetzter Carnoy'scher Lösung bei durchgeführter Zystektomie zur Rezidivvermeidung untersuchen und gegebenenfalls die Studien von Gosau et al. (2008) bestätigen [34].

Das Siegener Therapiekonzept hat sich über den untersuchten Zeitraum von 10 Jahren bewährt. Die Rezidivquote von 12% aller Patientinnen und Patienten liegt im unteren Bereich im Vergleich mit anderen Studien

7 Literaturverzeichnis

- [1.] Ahlfors, E., A. Larsson, und S. Sjogren, The odontogenic keratocyst: a benign cystic tumor? *J Oral Maxillofac Surg*, 1984. 42(1): p. 10-9.
- [2.] Altini, M., R. Lurie, und M. Shear, A case report of keratoameloblastoma. *Int J Oral Surg*, 1976. 5(5): p. 245-9.
- [3.] Anand, V. K., J. P. Arrowood, Jr., und S. O. Krolls, Odontogenic keratocysts: a study of 50 patients. *Laryngoscope*, 1995. 105(1): p. 14-6.
- [4.] August, M., W. C. Faquin, M. J. Troulis, und L. B. Kaban, Dedifferentiation of odontogenic keratocyst epithelium after cyst decompression. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003. 61(6): p. 678-83; discussion 683-4.
- [5.] Auluck, A. und K. M. Pai, Treatment of recurrent odontogenic keratocyst: a known but forgotten point. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2006. 44(1): p. 74-5.
- [6.] Bataineh, A. B. und M. al Qudah, Treatment of mandibular odontogenic keratocysts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998. 86(1): p. 42-7.
- [7.] Bell, R. B. und E. J. Dierks, Treatment options for the recurrent odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2003. 15(3): p. 429-46.
- [8.] Blanas, N., B. Freund, M. Schwartz, und I. M. Furst, Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2000. 90(5): p. 553-8.

- [9.] Bradley, P. F. und A. D. Fisher, The cryosurgery of bone. An experimental and clinical assessment. *Br J Oral Surg*, 1975. 13(2): p. 111-27.
- [10.] Brannon, R. B., The odontogenic keratocyst. A clinicopathologic study of 312 cases. Part I. Clinical features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1976. 42(1): p. 54-72.
- [11.] Brondum, N. und V. J. Jensen, Recurrence of keratocysts and decompression treatment. A long-term follow-up of forty-four cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1991. 72(3): p. 265-9.
- [12.] Brooks, R. A., A quantitative theory of the Hounsfield unit and its application to dual energy scanning. *J Comput Assist Tomogr*, 1977. 1(4): p. 487-93.
- [13.] Browne, R. M., The odontogenic keratocyst. Histological features and their correlation with clinical behaviour. *Br Dent J*, 1971. 131(6): p. 249-59.
- [14.] Bryant, J. A., N. A. Drage, und S. Richmond, Is it time to set a Hounsfield standard? *Dentomaxillofac Radiol*, 2009. 38(5): p. 306.
- [15.] Chapelle, K. A., P. J. Stoelinga, P. C. de Wilde, J. J. Brouns, und R. A. Voorsmit, Rational approach to diagnosis and treatment of ameloblastomas and odontogenic keratocysts. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2004. 42(5): p. 381-90.
- [16.] Chirapathomsakul, D., P. Sastravaha, und P. Jansisyanont, A review of odontogenic keratocysts and the behavior of recurrences. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006. 101(1): p. 5-9; discussion 10.
- [17.] Chuong, R., R. B. Donoff, und W. Guralnick, The odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg*, 1982. 40(12): p. 797-802.

- [18.] Dammer, R., H. Niederdellmann, P. Dammer, und M. Nuebler-Moritz, Conservative or radical treatment of keratocysts: a retrospective review. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1997. 35(1): p. 46-8.
- [19.] Dannemann, S., M. H. Abu-Id, und T. Kreuzsch, [Secondary reconstruction of the mandible with a 2,7-mm-bridging-plate]. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 2007. 11(6): p. 339-43.
- [20.] Dauter, Kevin (2008) *Der keratozystische odontogene Tumor (Keratozyste) - klinische, therapeutische und immunhistochemische Parameter*.
- [21.] DeGould, M. D. und J. S. Goldberg, Recurrence of an odontogenic keratocyst in a bone graft. Report of a case. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1991. 20(1): p. 9-11.
- [22.] Donath, K., [Odontogenic and nonodontogenic jaw cysts]. *Dtsch Zahnarztl Z*, 1985. 40(6): p. 502-9 passim.
- [23.] Donoff, R. B., W. C. Guralnick, und L. Clayman, Keratocysts of the jaws. *J Oral Surg*, 1972. 30(11): p. 880-4.
- [24.] Driemel, O., K. Hertel, T. E. Reichert, und H. Kosmehl, [Current classification of precursor lesions of oral squamous cell carcinoma principles of the WHO classification 2005]. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 2006. 10(2): p. 89-93.
- [25.] Driemel, O., J. Rieder, C. Morsczeck, S. Schwarz, S. G. Hakim, U. Muller-Richter, T. E. Reichert, und H. Kosmehl, [Comparison of clinical immunohistochemical findings in keratocystic odontogenic tumours and ameloblastomas considering their risk of recurrence]. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 2007. 11(4): p. 221-31.

- [26.] Eryilmaz, T., S. Ozmen, K. Findikcioglu, S. Kandal, und M. Aral, Odontogenic keratocyst: an unusual location and review of the literature. *Ann Plast Surg*, 2009. 62(2): p. 210-2.
- [27.] Eufinger H, Machtens E, Die odontogene Keratozyste-Auswertung von 107 Zysten bei 49 Patienten. *Deutsche Zahnärztliche Zeitung*, 1994. 49: p. 172–173.
- [28.] Forssell, K., The primordial cyst. A clinical and radiographic study. *Proc Finn Dent Soc*, 1980. 76(3): p. 129-74.
- [29.] Forssell, K., [Primordial cyst. Clinical and radiographic study]. *Proc Finn Dent Soc*, 1981. 77(5): p. 301-4.
- [30.] Forssell, K., H. Forssell, und K. E. Kahnberg, Recurrence of keratocysts. A long-term follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1988. 17(1): p. 25-8.
- [31.] Gaitan-Cepeda, L. A., D. Quezada-Rivera, F. Tenorio-Rocha, und E. R. Leyva-Huerta, Reclassification of odontogenic keratocyst as tumour. Impact on the odontogenic tumours prevalence. *Oral Dis*, 2010. 16(2): p. 185-7.
- [32.] Ghali, G. E. und M. S. Connor, Surgical management of the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2003. 15(3): p. 383-92.
- [33.] Gomes, C. C., M. G. Diniz, und R. S. Gomez, Review of the molecular pathogenesis of the odontogenic keratocyst. *Oral Oncol*, 2009. 45(12): p. 1011-4.
- [34.] Gosau, M., F. G. Draenert, S. Muller, B. Frerich, R. Burgers, T. E. Reichert, und O. Driemel, Two modifications in the treatment of keratocystic odontogenic tumors

- (KCOT) and the use of Carnoy's solution (CS)--a retrospective study lasting between 2 and 10 years. *Clin Oral Investig*, 2010. 14(1): p. 27-34.
- [35.] Habibi, A., N. Saghravanian, M. Habibi, und E. Mellati, Keratocystic odontogenic tumor: a 10-year retrospective study of 83 cases in an Iranian population. *J Oral Sci*, 2007. 49(3): p. 229-35.
- [36.] Haring, J. I. und M. L. Van Dis, Odontogenic keratocysts: a clinical, radiographic, and histopathologic study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1988. 66(1): p. 145-53.
- [37.] Harnisch, H., [Unusual cases of jaw cysts. (I)]. *Quintessenz*, 1971. 22(10): p. 27-33.
- [38.] Harnisch, H., [Unusual cases of jaw cysts. (II)]. *Quintessenz*, 1971. 22(11): p. 37-43.
- [39.] Hatton, J., B. McCurdy, und P. B. Greer, Cone beam computerized tomography: the effect of calibration of the Hounsfield unit number to electron density on dose calculation accuracy for adaptive radiation therapy. *Phys Med Biol*, 2009. 54(15): p. N329-46.
- [40.] Hellner, D., R. Schmelzle, W. Lierse, und B. Kraemer, [Injury of the inferior alveolar nerve due to Carnoy's solution]. *Dtsch Z Mund Kiefer Gesichtschir*, 1990. 14(5): p. 375-7.
- [41.] Hennis, H. L., 3rd, W. C. Stewart, B. Neville, K. F. O'Connor, und D. J. Apple, Carcinoma arising in an odontogenic keratocyst with orbital invasion. *Doc Ophthalmol*, 1991. 77(1): p. 73-9.
- [42.] Hodgkinson, D. J., J. E. Woods, D. C. Dahlin, und D. E. Tolman, Keratocysts of the jaw. Clinicopathologic study of 79 patients. *Cancer*, 1978. 41(3): p. 803-13.

- [43.] Hoffmeister, B. und F. Harle, [Cysts in the maxillofacial region--a catamnestic study on 3353 cysts]. Dtsch Zahnarztl Z, 1985. 40(6): p. 610-4.
- [44.] Irvine, G. H. und J. E. Bowerman, Mandibular keratocysts: surgical management. Br J Oral Maxillofac Surg, 1985. 23(3): p. 204-9.
- [45.] Jackson, I. T., Z. Potparic, M. Fasching, W. I. Schievink, K. Tidstrom, und K. Hussain, Penetration of the skull base by dissecting keratocyst. J Craniomaxillofac Surg, 1993. 21(8): p. 319-25.
- [46.] Johannes Meier, Corinna Lang-Schwarz, Martin Gosau, Torsten E. Reichert, Keratozystisch odontogener Tumor. Zahnärztliche Mitteilungen, 2009. 18/2009: p. 52-54.
- [47.] Khalique, N. und J. W. Rippin, Odontogenic keratocyst in an infant. Br Dent J, 1992. 172(7): p. 282-3.
- [48.] Klammt, J., Die Keratozysten der Kiefer.; Keratocysts of jaws. Deutsche Stomatologie. 22(7): p. 501-9.
- [49.] Kolokythas, A., R. P. Fernandes, A. Pazoki, und R. A. Ord, Odontogenic keratocyst: to decompress or not to decompress? A comparative study of decompression and enucleation versus resection/peripheral ostectomy. J Oral Maxillofac Surg, 2007. 65(4): p. 640-4.
- [50.] Kramer, I. R., The World Health Organization: histological typing of odontogenic tumours: an introduction to the second edition. J Dent Assoc S Afr, 1992. 47(5): p. 208-10.

- [51.] Kramer, I. R., J. J. Pindborg, und M. Shear, The WHO Histological Typing of Odontogenic Tumours. A commentary on the Second Edition. *Cancer*, 1992. 70(12): p. 2988-94.
- [52.] Kreidler, J. F., E. J. Raubenheimer, und W. F. van Heerden, A retrospective analysis of 367 cystic lesions of the jaw--the Ulm experience. *J Craniomaxillofac Surg*, 1993. 21(8): p. 339-41.
- [53.] Kuroyanagi, N., H. Sakuma, S. Miyabe, J. Machida, A. Kaetsu, M. Yokoi, H. Maeda, S. Warnakulasuriya, T. Nagao, und K. Shimozato, Prognostic factors for keratocystic odontogenic tumor (odontogenic keratocyst): analysis of clinico-pathologic and immunohistochemical findings in cysts treated by enucleation. *J Oral Pathol Med*, 2009. 38(4): p. 386-92.
- [54.] Lovas, J. G., Cysts of the jaws: a review. *J Can Dent Assoc*, 1991. 57(3): p. 209-12.
- [55.] Madras, J. und H. Lapointe, Keratocystic odontogenic tumour: reclassification of the odontogenic keratocyst from cyst to tumour. *J Can Dent Assoc*, 2008. 74(2): p. 165-165h.
- [56.] Magnusson, B. C., Odontogenic keratocysts: a clinical and histological study with special reference to enzyme histochemistry. *J Oral Pathol*, 1978. 7(1): p. 8-18.
- [57.] Martin-Duverneuil, M., M. Sahli-Amor, und J. Chiras, [Clinical case. Keratocyst of the maxilla sinus]. *J Radiol*, 2009. 90(5 Pt 2): p. 659-60.
- [58.] Maurette, P. E., J. Jorge, und M. de Moraes, Conservative treatment protocol of odontogenic keratocyst: a preliminary study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2006. 64(3): p. 379-83.

- [59.] Mitrou, G. K., K. I. Tosios, A. Kyroudi, und A. Sklavounou, Odontogenic keratocyst expresses vascular endothelial growth factor: an immunohistochemical study. *J Oral Pathol Med*, 2009. 38(5): p. 470-5.
- [60.] Morgan, T. A., C. C. Burton, und F. Qian, A retrospective review of treatment of the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005. 63(5): p. 635-9.
- [61.] Myoung, H., S. P. Hong, S. D. Hong, J. I. Lee, C. Y. Lim, P. H. Choung, J. H. Lee, J. Y. Choi, B. M. Seo, und M. J. Kim, Odontogenic keratocyst: Review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2001. 91(3): p. 328-33.
- [62.] Nakamura, N., T. Mitsuyasu, Y. Mitsuyasu, T. Taketomi, Y. Higuchi, und M. Ohishi, Marsupialization for odontogenic keratocysts: long-term follow-up analysis of the effects and changes in growth characteristics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2002. 94(5): p. 543-53.
- [63.] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. , *Oral and maxillofacial pathology*. 2 ed. 2002, Philadelphia: Saunders.
- [64.] Nielsen, P. M., H. Berthold, und A. Burkhardt, [Odontogenic keratocyst--a retrospective study of its clinical picture, radiology, pathohistology and therapy]. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 1986. 96(4): p. 577-87.
- [65.] Partridge, M. und J. F. Towers, The primordial cyst (odontogenic keratocyst): its tumour-like characteristics and behaviour. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1987. 25(4): p. 271-9.

- [66.] Persson, G., Remarkable recurrence of a keratocyst in a bone-graft. *Int J Oral Surg*, 1973. 2(2): p. 69-76.
- [67.] Philippsen, HP, Om keratocyster (kolesteatomer) I kaeberne. *Tandlagebladet* 60, 1956: p. 963-980.
- [68.] Piloni, M. J., A. Keszler, und M. E. Itoiz, Agnor as a marker of malignant transformation in odontogenic keratocysts. *Acta Odontol Latinoam*, 2005. 18(1): p. 37-42.
- [69.] Pitak-Arnnop, P., A. Chaine, N. Oprean, K. Dhanuthai, J. C. Bertrand, und C. Bertolus, Management of odontogenic keratocysts of the jaws: a ten-year experience with 120 consecutive lesions. *J Craniomaxillofac Surg*, 2010. 38(5): p. 358-64.
- [70.] Pogrel, M. A., The use of liquid nitrogen cryotherapy in the management of locally aggressive bone lesions. *J Oral Maxillofac Surg*, 1993. 51(3): p. 269-73; discussion 274.
- [71.] Pogrel, M. A., Decompression and marsupialization as a treatment for the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2003. 15(3): p. 415-27.
- [72.] Pogrel, M. A. und B. L. Schmidt, The odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2003. 15(3): p. xi.
- [73.] Precheur, H. V. und S. O. Krolls, An unusual presentation of an odontogenic keratocyst in the buccal space: case report. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009. 67(11): p. 2513-5.

- [74.] Reichart, P. A., H. P. Philipsen, und J. J. Sciubba, [The new WHO classification of tumors of the head and neck. What has changed?]. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 2006. 10(1): p. 1-2.
- [75.] Robinson, H. B., Primordial cyst versus keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1975. 40(3): p. 362-4.
- [76.] Rohner, D., C. Kunz, P. Bucher, B. Hammer, und J. Prein, [New possibilities for reconstructing extensive jaw defects with prefabricated microvascular fibula transplants and ITI implants]. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 2000. 4(6): p. 365-72.
- [77.] Schmidt, B. L. und M. A. Pogrel, The use of enucleation and liquid nitrogen cryotherapy in the management of odontogenic keratocysts. *J Oral Maxillofac Surg*, 2001. 59(7): p. 720-5; discussion 726-7.
- [78.] Schulze, D., Radiographic diagnostics: Keratocyst of the left mandible. *Quintessence Int*, 2009. 40(1): p. 86.
- [79.] Scultetus, J., *Armamentaerium chirurgicum bipartum*
1666.
- [80.] Shear, M., The odontogenic keratocyst: recent advances. *Dtsch Zahnarztl Z*, 1985. 40(6): p. 510-3 passim.
- [81.] Shear, M., Odontogenic keratocysts: clinical features. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2003. 15(3): p. 335-45.
- [82.] Shear, M., Odontogenic keratocysts: natural history and immunohistochemistry. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2003. 15(3): p. 347-62.

- [83.] Slootweg, P. J., Lesions of the jaws. *Histopathology*, 2009. 54(4): p. 401-18.
- [84.] Smith, I. M., N. Harvey, R. M. Logan, D. J. David, und P. J. Anderson, Odontogenic keratocyst in a 5-year-old child: a rare cause of maxillary swelling in children. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2008. 61(2): p. 189-91.
- [85.] Smith, I. und M. Shear, Radiological features of mandibular primordial cysts. (Keratocysts). *J Maxillofac Surg*, 1978. 6(2): p. 147-54.
- [86.] Stoelinga, P. J., Long-term follow-up on keratocysts treated according to a defined protocol. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2001. 30(1): p. 14-25.
- [87.] Stoelinga, P. J., Etiology and pathogenesis of keratocysts. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2003. 15(3): p. 317-24.
- [88.] Stoelinga, P. J., Excision of the overlying, attached mucosa, in conjunction with cyst enucleation and treatment of the bony defect with carnoy solution. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2003. 15(3): p. 407-14.
- [89.] Stoelinga, P. J., The treatment of odontogenic keratocysts by excision of the overlying, attached mucosa, enucleation, and treatment of the bony defect with carnoy solution. *J Oral Maxillofac Surg*, 2005. 63(11): p. 1662-6.
- [90.] Stoelinga, P. J. und F. B. Bronkhorst, The incidence, multiple presentation and recurrence of aggressive cysts of the jaws. *J Craniomaxillofac Surg*, 1988. 16(4): p. 184-95.
- [91.] Stoelinga, P. J. und J. H. Peters, [Cysts of the jaw with aggressive behavior]. *Ned Tijdschr Geneeskd*, 1973. 117(2): p. 61-7.

- [92.] Stoeltinga, P. J. und J. H. Peters, A note on the origin of keratocysts of the jaws. *Int J Oral Surg*, 1973. 2(2): p. 37-44.
- [93.] Suyama, Y., Y. Kubota, T. Yamashiro, T. Ninomiya, T. Koji, und K. Shirasuna, Expression of keratinocyte growth factor and its receptor in odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med*, 2009. 38(5): p. 476-80.
- [94.] Toller, P. A., Newer concepts of odontogenic cysts. *Int J Oral Surg*, 1972. 1(1): p. 3-16.
- [95.] Vencio, E. F., A. Mota, C. de Melo Pinho, und A. A. Dias Filho, Odontogenic keratocyst in maxillary sinus with invasive behaviour. *J Oral Pathol Med*, 2006. 35(4): p. 249-51.
- [96.] Vered, M., O. Peleg, S. Taicher, und A. Buchner, The immunoprofile of odontogenic keratocyst (keratocystic odontogenic tumor) that includes expression of PTCH, SMO, GLI-1 and bcl-2 is similar to ameloblastoma but different from odontogenic cysts. *J Oral Pathol Med*, 2009. 38(7): p. 597-604.
- [97.] Voorsmit, R. A., The incredible keratocyst: a new approach to treatment. *Dtsch Zahnarztl Z*, 1985. 40(6): p. 641-4.
- [98.] Voorsmit, R. A., P. J. Stoeltinga, und U. J. van Haelst, The management of keratocysts. *J Maxillofac Surg*, 1981. 9(4): p. 228-36.
- [99.] Wahlgren, J., A. Vaananen, O. Teronen, T. Sorsa, E. Pirila, J. Hietanen, P. Maisi, L. Tjaderhane, und T. Salo, Laminin-5 gamma 2 chain is colocalized with gelatinase-A (MMP-2) and collagenase-3 (MMP-13) in odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med*, 2003. 32(2): p. 100-7.

- [100.] Wang, Y. P. und B. Y. Liu, High expression of osteopontin and CD44v6 in odontogenic keratocysts. *J Formos Med Assoc*, 2009. 108(4): p. 286-92.
- [101.] Webb, D. J. und J. Brockbank, Treatment of the odontogenic keratocyst by combined enucleation and cryosurgery. *Int J Oral Surg*, 1984. 13(6): p. 506-10.
- [102.] Woolgar, J. A., J. W. Rippin, und R. M. Browne, The odontogenic keratocyst and its occurrence in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1987. 64(6): p. 727-30.
- [103.] Worrall, S. F., Recurrent odontogenic keratocyst within the temporalis muscle. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 1992. 30(1): p. 59-62.
- [104.] Zachariades, N., S. Papanicolaou, und D. Triantafyllou, Odontogenic keratocysts: review of the literature and report of sixteen cases. *J Oral Maxillofac Surg*, 1985. 43(3): p. 177-82.
- [105.] Zhao, Y. F., J. X. Wei, und S. P. Wang, Treatment of odontogenic keratocysts: a follow-up of 255 Chinese patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2002. 94(2): p. 151-6.

8 Danksagung

Mein besonderer und ausdrücklicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Dr. h.c. Berthold H. Hell für die Überlassung des Themas, seine stetige Unterstützung und Beratung bei der Bearbeitung.

Des Weiteren möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Dr. med. dent. Markus Berginski, leitender Oberarzt der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Ev. Jung-Stilling Krankenhauses Siegen für die Betreuung meiner Arbeit bedanken.

Meiner Familie, insbesondere meiner Ehefrau, meinen Eltern und meiner Schwester, danke ich für ihre Unterstützung, auf die ich mich immer verlassen kann.

Für die histopathologische Nachuntersuchung und Beratung danke ich Herrn Dr. med. Viktor Groß, Facharzt für Pathologie des Institutes für Pathologie des Ev.-Jung-Stilling-Krankenhauses Siegen

9 Lebenslauf

„Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.“

Datum

Unterschrift

10 Erklärung

„Ich, Ralph Gabrisch, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Der keratozystisch odontogene Tumor – klinische, radiologische und therapeutische Parameter - eine retrospektive Studie, selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift